FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N° 331

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 27 Juin 1907, à 1 heure

Par M. GEORGES VAURY

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Paris le 19 Avril 1880.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU FOIE DANS LA GOUTTE

ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE ET GOUTTE

Président : M. GILBERT, *Professeur.*

Juges : MM. ALBERT ROBIN, *Professeur.*
DEMELIN, CARNOT, *Agrégés.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	
Anatomie		N...
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		N...
Opérations et appareils		SEGOND.
Pharmacologie et Matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale		THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale		ROGER.
Clinique médicale		HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants		GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
Clinique chirurgicale		LE DENTU. TERRIER. BERGER. RECLUS.
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des voies urinaires		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements		PINARD. N...
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRÉ.	LEPAGE.	RIEFFEL, *Chef des travaux anatom.*
BALTHAZARD	DUVAL.	MACAIGNE.	TEISSIER.
BRANCA.	FAURE.	MAILLARD.	THIROLOIX.
BEZANÇON.	GOSSET.	MARION.	VAQUEZ.
BRINDEAU.	GOUGET.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
BROCA (André).	JEANSELME.	MERY.	
CARNOT.	LABBE.	MORESTIN.	
CLAUDE.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
CUNEO.	LAUNOIS.	PROUST.	
DEMELIN.	LEGRY.	RENON.	
DESGREZ.	LEGUEU.	RICHAUD.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MON PÈRE

A NOTRE CHÈRE ABSENTE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GILBERT

Professeur de Thérapeutique
Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Broussais
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

M. le Professeur TILLAUX (*in memoriam*).

M. le Professeur agrégé QUENU.

M. le Professeur BRISSAUD.

M. le Professeur agrégé CLAUDE.

M. le Professeur agrégé CARNOT.

M. le Docteur BOURCY.

M. le Professeur agrégé ACHARD.

M. le Docteur P. LEREBOULLET.

M. le Professeur PINARD.

M. le Professeur agrégé MAYGRIER.

INTRODUCTION

Les relations des affections hépatiques et de la goutte ont de longue date retenu l'attention des observateurs. A diverses reprises on a voulu faire jouer, soit aux maladies du foie, soit au trouble de ses fonctions, un rôle dans la genèse de la goutte. Il ne saurait entrer dans notre pensée d'apporter une solution à ce problème toujours posé; toutefois la connaissance aujourd'hui plus exacte des fonctions du foie, la notion actuellement établie de maladies légères de cet organe (ictère chronique simple et cholémie simple familiale) susceptibles d'entraîner des conséquences multiples, permettaient de reprendre la question et d'essayer non de la résoudre, mais d'apporter au débat des documents nouveaux.

Ne pouvant songer à traiter dans son ensemble un aussi vaste sujet, nous nous sommes borné, dans l'étude que nous avons entreprise, à analyser l'un des points les plus précis et les plus démonstratifs de cette histoire : nous voulons parler des relations entre l'ictère chronique simple et la goutte. Un des meilleurs arguments que nous puissions invoquer en faveur du rôle joué par le foie dans la production de la goutte, c'est en effet que, dans certaines maladies du foie existant de longue date, on peut voir survenir la goutte. Parmi ces maladies, il en est une, de notion récente, où cette relation se mani-

feste avec une netteté toute particulière, c'est celle que MM. Gilbert et Lereboullet ont désignée sous le nom d'ictère chronique simple. L'ancienneté de la maladie du foie dans ces faits d'ictère chronique simple compliqué de goutte nous permet justement de suspecter son rôle possible dans la genèse de la goutte. Mais d'autres arguments encore sont à faire valoir, car, à côté de ces faits, nous en pourrons grouper tout un faisceau du même ordre, où une maladie hépatique antérieure s'est compliquée de goutte.

Bien plus, si dans ces cas l'on mettait en doute l'influence du foie, nous essaierons d'établir qu'en réalité chez les goutteux le fonctionnement du foie est presque toujours atteint. Sans nous attarder longuement sur ces faits, nous espérons, grâce à eux, montrer la relation pathogénique qui semble exister entre certaines affections biliaires et la goutte. Ce travail eût été ardu sans le soutien de nos deux Maîtres.

Le professeur Gilbert a jeté une si vive lumière sur toute la pathologie du foie que, pour qui a eu le bonheur d'être admis parmi ses élèves, tout ce qui se rattache à cette étude prend une clarté et un intérêt nouveaux.

Après nous avoir témoigné déjà tant de bienveillance et d'intérêt, il nous donne aujourd'hui, en nous permettant de traiter sous ses auspices un sujet aussi délicat, une marque de confiance à laquelle nous sommes vivement sensible.

M. le Dr Lereboullet partage avec lui toute notre reconnaissance : il mit largement à notre disposition sa science et son expérience et c'est avec une obligeance extrême qu'il nous guida dans ce travail.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

De tout temps les auteurs ont mentionné les relations des troubles hépatiques et de la goutte, mais une confusion s'est souvent établie, et c'est plus des manifestations hépatiques chez les goutteux qu'on s'est occupé que du rôle des affections hépatiques dans la production de la goutte. Nous ne retiendrons que les noms de ceux qui se sont préoccupés de ce second élément du problème.

Hippocrate, ainsi que l'auteur de la 2e prorrhétique, avaient déjà remarqué l'existence de troubles hépatiques chez les goutteux (1).

Erasistrate, Philagrius, Demetrius Pepagomène signalent ces mêmes troubles, mais sans y attacher d'autre importance.

(1) Delpeuch cite ce passage d'Hippocrate : « Celui qui souffrait de l'intestin à droite fut pris de douleurs articulaires, et il était plus tranquille, mais ces douleurs ayant été guéries, les premières revinrent et plus fortes. » Il dit que c'est là, sans aucun doute, un cas de coliques hépatiques alternant avec une affection des jointures, et il ajoute que l'auteur inconnu de la 2e prorrhétique avait mieux dit, parlant des douleurs articulaires qui surviennent chez ceux qui ont eu antérieurement des épistaxis fréquentes, des crises hémorrhoïdaires, des migraines, des éruptions prurigineuses ou « de vives douleurs de ventre, sans dérangement, dans l'hypochondre droit, au niveau du foie. » (Delpeuch. *Histoire de la goutte et du rhumatisme*).

Au moyen-âge, Sennert tente d'attribuer au foie et à la rate les manifestations goutteuses.

Mais c'est en Angleterre que prit corps la théorie hépatique de la goutte (1). Murray Forbes, en 1793, mit en relief les connexions intimes existant entre la goutte et le foie. Il montra comment la goutte va de concert avec les calculs urinaires et biliaires, et, d'autre part, après avoir établi que l'acide lithique (nom donné alors à l'acide urique) était le principal élément des concrétions goutteuses, il pensait que c'est le foie qui règle la formation de cette substance (Harley).

Scudamore, à son tour, insista sur ce fait que « rarement l'action du foie est saine, soit avant, soit durant le paroxysme goutteux » (2). Il pensait que « la seule méthode de guérison pour la goutte est d'adopter un traitement propre à rétablir le bon fonctionnement du foie. »

Murchison fut un ardent défenseur de cette doctrine hépatique de la goutte. « La goutte, disait-il, de même que le diabète, est le résultat d'un trouble fonctionnel du foie. » Tour à tour, Latham, Robson Roose, Harley furent frappés de ces rapports.

(1) R. Ingram, en 1767, publie un ouvrage intitulé : « La goutte... considérations prouvant que la goutte est la proche parente de la jaunisse, de l'hydropisie et des calculs. » ; — W. Grant, en 1781 publie « quelques observations sur l'origine et l'évolution du tempérament atrabiliaire et de la goutte. » Nous regrettons de n'avoir pu nous procurer ces ouvrages.

(2) On a souvent dénaturé cette phrase en écrivant : « rarement le foie est sain dans la goutte. » Nous faisons remarquer que d'une part Scudamore ne parle ici que de troubles qui précèdent ou accompagnent l'accès, et que d'autre part il parle plutôt d'un trouble fonctionnel que d'une lésion. Il est vrai que par ailleurs il décrivit aussi une hépatite goutteuse, mais elle a moins d'intérêt, de même que la cirrhose goutteuse décrite un peu plus tard par Strumpell.

En France, Galtier-Boissière insista sur les troubles hépatiques précurseurs de l'attaque articulaire, les ayant observés sur lui-même. Trousseau note également ces signes prémonitoires. Il était d'avis que la goutte naît de la maladie du foie, et non le désordre du foie de la goutte. Harley prétend même lui avoir entendu dire que la goutte n'était pas en elle-même une maladie, mais seulement un signe de dérangement du foie.

Pour Charcot, « certaines lésions fonctionnelles du foie ont pour résultat de produire la lithémie et consécutivement quelques circonstances aidant, la goutte proprement dite », et il ajoute que par suite celle-ci « devra survenir à titre d'affection symptomatique consécutive à diverses lésions matérielles du parenchyme hépatique. »

Glénard propose de remplacer l'arthritisme par ce qu'il appelle l' « hépatisme » et place la goutte parmi les manifestations de cet hépatisme à côte du diabète.

Les arguments que ces auteurs apportent à l'appui de la doctrine sont de diverse valeur, car dans ces débats, c'est bien plutôt des faits précis que des opinions qu'il faut apporter. Or peu de faits publiés par les auteurs anciens sont aussi nets que celui observé par Moxon et rapporté par Murchison : Un homme atteint depuis son enfance d'ictère chronique, devient goutteux. Ce fait semble intéressant à Murchison, mais il ne peut expliquer sa pathogénie, et les auteurs qui l'ont suivi ne semblent pas avoir été frappés de tout l'intérêt que comporte cette observation. Pourquoi ? Parce que la maladie dont est atteint cet homme reste une curiosité ne se rattachant à aucun chapitre précis de pathologie hépa-

tique. Hanot rapporte une observation de cirrhose biliaire avec goutte. Le fait passe également à peu près inaperçu, parce qu'isolé.

Puis, lorsque MM. Gilbert et Lereboullet, après avoir isolé la cholémie familiale, reprennent et complètent l'étude de l'ictère chronique splénomégalique faite par le professeur Hayem, puis isolent les *ictères chroniques simples* en précisant leur place en pathologie, le fait de Moxon devient très simple à expliquer et à catégoriser.

Dans leur étude sur les ictères chroniques simples en 1903, MM. Gilbert et Lereboullet rapportent un cas d'ictère chronique simple avec goutte et diabète. Depuis, ils ont observé un nouveau cas dont nous donnons l'observation inédite. Enfin, MM. Lortat-Jacob et Sabareanu ont publié une observation semblable.

Voilà donc une série de faits superposables, et vraisemblablement ils ne sont pas isolés, où la maladie biliaire a précédé la goutte, et qui ont permis à MM. Gilbert et Lereboullet de poser la question du rôle possible des affections biliaires dans la genèse de la goutte. Ce sont ces faits que nous allons reproduire, en discutant à leur propos les relations de l'affection hépatique et de la goutte.

CHAPITRE II

DES ICTÈRES CHRONIQUES SIMPLES

Avant de rapporter les observations qui servent de base à ce travail, il est nécessaire que nous rappelions en quelques mots par quoi se caractérisent les ictères chroniques simples, et ce qui les différencie des autres affections biliaires. Au surplus, nous serons très bref, les travaux de MM. Gilbert et Lereboullet d'une part (1), la thèse de M. Rodocanachi d'autre part, ayant très complètement exposé la question.

Entre les cirrhoses biliaires et les manifestations atténuées décrites par MM. Gilbert et Lereboullet, sous le nom de cholémie simple familiale, se place le groupe intermédiaire des ictères chroniques simples.

La même étiologie se retrouve à l'origine de ces diverses affections, les mêmes symptômes, au degré près, les caractérisent ; la cholémie simple familiale préexiste souvent à la cirrhose biliaire ou à l'ictère chronique simple ; nous ne pouvons ici reproduire toutes les raisons invoquées par MM. Gilbert et Lereboullet pour grouper dans une même famille les trois affections ; et, sans doute, comme ils l'ont remarqué, les ictères chro-

(1) Gilbert, Lereboullet et Castaigne. De l'ictère familial. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1900 ; — Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires.* Th. de doctorat, 1902 ; — Gilbert et Lereboullet. Contribution à l'étude des angiocholites chroniques simples, *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1903 ; — Lereboullet. In *Prat. médico chirurg.* Angiocholites.

niques simples se rapprochent par de nombreux côtés de la cholémie familiale ; divers symptômes montrent pourtant qu'il s'agit de faits où les lésions sont vraisemblablement plus prononcées, et permettant de les en différencier, tout en les séparant également des cirrhoses biliaires. Ces faits ne sont pas exceptionnels : déjà M. le Professeur Hayem avait, en 1898, groupé quelques uns d'entre eux sous le nom d'ictère chronique splénomégalique ; Boinet, Minkowski, Bettmann, en ont rapporté d'autres exemples. MM. Gilbert et Lereboullet en ont les premiers fait une étude complète en 1903 et depuis, outre la thèse de Rodocanachi, outre les nouveaux travaux de MM. Gilbert et Lereboullet, d'autres observations en ont été publiées (Krannhals (1), Claus et Kalberlath (2), H. Strauss, Chauffard, etc.).

Etiologie. — Le plus souvent c'est la cholémie familiale dont on retrouve les symptômes chez les ascendants et les collatéraux ; d'autres fois l'interrogatoire révèle la notion d'un ictère intercurrent chez les parents ; on peut encore relever dans les familles, l'existence de la lithiase biliaire. Enfin, dans un certain nombre de faits, comme dans une de nos observations, comme dans celles de Murchison, de Lortat-Jacob et Sabareanu, c'est l'ictère chronique simple lui-même que l'on note chez les collatéraux et les ascendants.

L'ictère chronique simple remonte toujours à de longues années en arrière, parfois même à la naissance. Si quelquefois les malades signalent à son origine une

(1) *Deutsche Arch. f. klin. med.*, 1904, p. 596.
(2) *Berl. klin. Woch.*, 12 nov. 1906.

émotion, une maladie, ou toute autre cause occasionnelle, le plus souvent il n'y a eu là qu'une recrudescence de l'affection, déjà existante, mais demeurée jusqu'alors latente.

Symptômes. — Cliniquement les signes fondamentaux consistent dans un *ictère*, tantôt ictère franc, tantôt simple subictère, mais toujours avec imprégnation des conjonctives. L'ictère peut, comme dans la cholémie familiale, être plus apparent en certains points, notamment à la paume des mains et à la plante des pieds (ictère palmo-plantaire) ; enfin, cet ictère est sujet à de fréquentes recrudescences. Des mélanodermies généralisées (ictère noir), ou localisées, du xanthélasma, des nævi artériels et capillaires peuvent s'y surajouter, ces divers symptômes étant nettement sous la dépendance de l'altération hépatique.

L'état du foie et de la rate doit être recherché avec soin. Tantôt les deux organes restent normaux (*forme pure*), tantôt la rate seule est hypertrophiée et ces faits paraissent plus particulièrement fréquents (*forme splénomégalique* de Gilbert et Lereboullet ; ictère splénomégalique de Hayem). La rate peut être le siège de crises splénalgiques, on peut constater à son niveau, un souffle splénique ; sa consistance est variable. Tantôt la rate et le foie sont simultanément hypertrophiés (*forme hepato-splénomégalique*). Tantôt enfin, c'est le foie seul qui est augmenté de volume (*forme hépatomégalique*). Sa consistance reste habituellement normale ; sa sensibilité spontanée ou provoquée peut être modifiée ; il peut même y avoir des crises hépatalgiques.

Le trouble de la circulation biliaire se manifeste par des modifications dans l'état des matières qui sont, soit décolorées, soit bilieuses, et surtout par des modifications des urines.

L'examen des urines, qui sont de volume variable, tantôt diminuées, tantôt normales, tantôt surabondantes, nous montre soit la cholurie, dans les cas d'ictère franc, soit l'urobilinurie dans les cas de subictère (Cette urobilinurie est d'ailleurs révélatrice de la cholémie et résulte de la transformation de la bilirubine en urobiline, comme l'ont montré MM. Gilbert et Herscher). En outre, l'anachromurie (passage plus abondant des pigments biliaires dans la période digestive) peut être révélée dans certains cas, par l'examen fractionné des urines.

L'état des urines permet encore de préciser le fonctionnement du foie et son chimisme, tantôt normal ou exagéré (azoturie nette et absence de glycosurie alimentaire), tantôt plus rarement diminué (simple glycosurie alimentaire, ou même diabète).

D'autre part les urines peuvent renseigner sur la circulation portale en montrant dans les examens fractionnés de l'opsiurie, qui jointe à la splénomégalie, aux hémorrhagies gastro-intestinales, aux hémorrhoïdes, à la circulation complémentaire, à l'anisurie (récemment décrite par MM. Gilbert et Lippmann), vient révéler l'hypertension portale.

L'examen du sérum enfin révèle toujours une cholémie marquée, le taux de la bilirubine répandue dans le sérum étant égal en moyenne à 1 pour 6,700 (1).

(1) Ces constatations cholémimétriques sur lesquelles ont réeemment insisté

A ces signes cardinaux viennent encore se joindre des symptômes secondaires : la *peau* peut être le siège de dermographisme, du phénomène de la chair de poule, d'urticaire, de démangeaisons, et parfois même de *prurigo de Hebra*.

Le tube digestif est rarement indemne : souvent on note des signes de dyspepsie hyperpeptique, plus ou moins marquée, parfois s'y surajoutent des *flux bilieux*, parfois aussi des *hématémèses*, s'associant à la gastralgie pour donner le syndrome du pseudo-ulcère stomacal.

Parmi les *symptômes nerveux*, on note des somnolences digestives, des migraines, surtout ophtalmiques, de l'hypochondrie, de la neurasthénie, de l'impuissance génitale.

Les *urines*, dans certains cas, peuvent contenir de l'albumine ; dans d'autre cas on peut noter de l'hémoglobinurie paroxystique.

La *goutte*, comme nous nous proposons de le montrer peut apparaître, mais dans d'autres cas on peut voir soit du *rhumatisme* aigu, subaigu ou chronique, ce dernier tantôt fibreux, tantôt déformant, soit de l'*hippocratisme*.

Le *sang* parfois présente une légère leucocytose, surtout polynucléaire ; on peut voir des hémorrhagies ; le cœur peut présenter de la bradycardie, et parfois des souffles anorganiques.

MM. Gilbert et Lereboullet (*Bull. Soc. biol.*, 3-10-17-24 juin 1905, 1er juillet 1905) sont importantes, car elles contribuent à montrer la place que l'on doit attribuer aux ictères chroniques simples en pathologie biliaire. Tandis que dans les cirrhoses biliaires le taux moyen de la bilirubine contenue dans le sérum est de 1 p. 3,000, il est dans la cholémie familiale de 1 p. 17,000, ce qui montre bien que les ictères chroniques établissent la transition entre les deux affections.

Enfin, des *modifications de la température* peuvent survenir, créant une forme fébrile.

Le retentissement sur la nutrition générale peut aller jusqu'à des troubles du développement, infantilisme ou gigantisme.

Evolution. — L'évolution de ces ictères chroniques simples paraît indéfinie ; ils sont susceptibles d'amélioration, mais aussi d'aggravation. Si de rares cas paraissent évoluer vers la cirrhose biliaire, le plus souvent pourtant il s'agit d'une affection relativement bénigne et c'est souvent uniquement la teinte de la peau qui amène les malades à consulter. Il faut également noter que les formes que nous avons admises d'après l'état du foie et de la rate sont reliées les unes aux autres par des transitions et que parfois l'on peut voir un malade primitivement atteint d'une forme pure, avoir secondairement un foie hypertrophié, ou présenter ultérieurement de la splénomégalie.

Pathogénie. — Au point de vue anatomique, on peut distinguer deux degrés de lésions, suivant qu'il y a angiocholite pure, embryonnaire ou scléreuse, ou angiocholite avec espace portite secondaire. Au point de vue pathogénique, ces ictères chroniques se lient étroitement d'une part à la cholémie familiale, d'autre part aux cirrhoses biliaires. Comme elles, ils ont vraisemblablement pour origine une infection biliaire ascendante.

La physiologie pathologique des symptômes constatés peut se ramener à quatre éléments : la cholémie consécutive à la viciation de la circulation biliaire ; l'hyper-

tension portale due à la viciation de la circulation sanguine ; le trouble fonctionnel du foie ; et enfin la toxi-infection biliaire et les autoinfections simultanées, telles sont les causes qui concourent à amener la production des divers symptômes des ictères chroniques simples.

Ces ictères chroniques simples constituent à peine une maladie dans bon nombre de cas, et persistent indéfiniment. Ils existent toujours depuis de longues années, souvent depuis la naissance. Si donc la goutte peut survenir dans des affections hépatiques de longue durée, c'est bien dans les ictères chroniques simples qu'on doit l'observer. Les observations que nous allons rapporter montrent qu'il en est bien ainsi.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Observation I

(Due à MM. Gilbert et Lereboullet) (1).

Ictère chronique simple. — Goutte. — Glycosurie.

M. X..., âgé de 58 ans. — Antécédents héréditaires : mère morte à 81 ans, père à 84 ans, sans symptômes hépatiques. Un frère est mort de cancer de l'estomac, un autre de tuberculose, un troisième d'alcoolisme. Aucun n'a eu de maladie de foie. Un autre frère se porte bien. Mais le malade ne peut donner que peu de détails sur l'état de santé de sa famille.

Antécédents personnels. — Il a toujours été jaune depuis qu'il se connaît, mais ne croit pas l'avoir été dans sa première enfance. Pas d'épistaxis, pas de flux bilieux, pas d'autres symptômes hépatiques dans l'enfance. La jaunisse a augmenté ces derniers mois, mais il avait déjà auparavant et depuis longtemps du subictère conjonctival.

(1) Un résumé en a été publié par MM. Gilbert et Lereboullet dans leur travail paru en 1903 : Contribution à l'étude des angiocholécystites chroniques simples (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*).

En 1882, alors qu'il était déjà jaune, il fut pris d'une attaque de *goutte* typique, puis d'autres assez fréquentes les années suivantes. Les attaques de goutte frappaient surtout le *gros orteil*, avec les symptômes habituels ; une seule fois la crise a prédominé à l'un des genoux. Au début chaque attaque était assez longue, durant 15 jours à 3 semaines. Depuis ces dernières années, les attaques sont plus courtes et plus rares ; elles n'ont jamais laissé de déformations articulaires persistantes.

Les symptômes cholémiques sont restés peu accentués jusqu'à ces derniers mois. Il n'a eu que quelques troubles dyspeptiques légers, avec assez bonne conservation de l'appétit. Quelques douleurs abdominales, et ces temps derniers un peu de diarrhée. Il y a quelques semaines, demangeaisons marquées avec lésions de grattage qui ont fait porter le diagnostic de prurigo, et ont persisté depuis, assez violentes.

Huit jours avant l'examen, du *sucre* a été reconnu dans l'urine, sans symptômes de diabète, sans polydipsie, ni polyphagie, sans chute des dents, et sans que l'on puisse savoir depuis quand il existait.

Examen. — Teint très jaune, avec subictère des conjonctives. Pigmentation marquée de la peau de l'abdomen et du thorax, surtout sur les flancs ; nombreuses traces de grattage ; l'aspect ressemble à celui de certaines mélanodermies phtiriasiques.

Le foie déborde nettement le rebord costal et est un peu ferme, il a d'ailleurs conservé sa forme normale. Il mesure 19 cent. sur la ligne axillaire et la ligne mammaire, 18 cent. sur la ligne parasternale ; 17 cent. sur la ligne médiane, 16 cent. sur la ligne axillaire.

La rate se sent bien sous le rebord costal, et mesure 14 cent. dans son grand axe.

Les urines ont été analysées le 17 février et contenaient alors 56 gr. 16 de glycose par litre, et 84 gr. 24 par 24 heures. Il y avait 24 gr. d'urée par 24 heures ; 0,63 d'acide urique.

Une nouvelle analyse faite le 2 mars, a donné les résultats suivants :

Heures d'émission.	Volume.	Glyc. par litre.	Glycose émis.
—	—	—	—
Midi à 4 h.	140	17,90	2,50
4 à 8 h.	100	2,60	0,20
8 h. à minuit.	75	4,75	0.35
Minuit à 8 h.	265	2,40	0,63
8 h. à midi.	170	néant.	néant.
	750		3,74

Urée : 19,51 par 24 heures.
Acide urique : 0,723 —
Indican : 0,009 —
Urobiline en forte proportion.
Traces impondérables d'albumine.

Les pigments biliaires vrais recherchés par les procédés ordinaires, sont absents, mais la réaction de Salkowski est très nettement positive. Malgré la coloration intense des urines, ils sont certainement très peu abondants.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.730.000
Globules blancs	7.750
Richesse globulaire	3.200.000
Valeur globulaire	0.70

Le sérum est très teinté et donne une réaction de Gmelin très intense. Vu l'époque où a été examiné le malade, la cholémimétrie n'a pas été pratiquée.

Observation II

Due à MM. Gilbert et Lereboullet (Résumée).

Ictère familial. — Goutte.

M. G..., 52 ans. *Antécédents héréditaires :* Père atteint d'*ictère chronique* avec subictère des conjonctives, avec bonne santé habituelle, mais épistaxis fréquentes, mort à 75 ans.

Mère morte à 68 ans, après une opération au bras ni goutte, ni affections hépatiques.

Une sœur morte de maladie de foie avec jaunisse à 54 ans.

Un frère plus jeune, a normalement le teint jaune, avec subictère conjonctival, est donc vraisemblablement atteint d'*ictère chronique simple.*

Un frère aîné a le teint clair, mais sujet aux épistaxis.

Marié, le malade a 4 enfants bien portants, sans jaunisse.

Antécédents personnels. — Dès l'enfance, jaunisse légère, et à ce moment aurait eu des hémorrhoïdes. Depuis, la jaunisse a persisté sans s'accentuer de manière marquée, quoique sujette à des poussées transitoires.

Il y a 14 ans que le malade souffre de *douleurs articulaires* au pied et au genou, prédominantes au niveau des orteils, et qui paraissent bien de nature goutteuse. Elles sont actuellement plutôt en voie de diminution.

Les poussées articulaires coïncidaient, au dire de son médecin, avec une recrudescence de l'ictère et une sensation de pesanteur au niveau du foie.

Lors de l'examen, le malade, légèrement obèse, présente un *subictère* appréciable, avec imprégnation des conjonctives. *Foie* un peu gros, difficile à délimiter à cause de l'obésité. Rate très faiblement hypertrophiée. Pas d'hémorrhagies, pas de vomissements bilieux, pas de migraines.

Le malade a des *hémorrhoïdes*. Bien qu'il soit un très gros mangeur depuis son enfance, il ne présente pas de troubles digestifs accusés.

Ses *urines* sont d'abondance normale, 1,000 à 1,200 gr. dans les 24 heures. Elles contiennent environ 20 gr. d'urée par 24 heures; 0,60 centigrammes d'acide urique. Pas de pigments biliaires vrais. Urobilinurie. Ni sucre ni albumine. Traces d'acétone. Coefficient azoturique : 86.

L'examen du sérum montre une cholémie appréciable, le taux de la bilirubine étant 1 pour 9,200.

Observation III

(Lortat-Jacob et Sabareanu)

Ictère chronique acholurique datant de la naissance ; gros foie ; grosse rate ; goutte (1).

S..., âgé de 52 ans, voyageur de commerce.

Antécédents familiaux. — La mère de S... est morte à 70 ans ; le père à 84 ans ; 5 frères et sœurs bien portants, non ictériques ; 2 filles et 1 fils bien portants ; un

(1) *Revue de médecine*, 10 octobre 1904.

autre fils atteint d'ictère chronique familial acholurique datant de la naissance, avec très grosse rate ; foie normal, sans autres manifestations pathologiques ; il est âgé de 23 ans.

Antécédents personnels. — A l'âge de 9 ans, le malade eut une affection pulmonaire qui s'accompagna de fièvre et dura 10 jours. A 15 ans, une blennorrhagie d'une quinzaine de jours de durée. Une fièvre continue à 19 ans, pour laquelle le malade dut garder le lit pendant 6 mois. Une broncho-pneumonie à 40 ans qui fut soignée chez lui et qui l'y retint 3 mois. Pas de signes d'éthylisme ; pas de fièvre paludéenne ; pas de coliques hépatiques.

X. . dit qu'il s'est toujours connu jaune, dès sa plus tendre enfance. Cet ictère a subi, par poussées successives espacées, des exacerbations et des atténuations ; mais il n'a jamais cessé d'exister. Les contrariétés et les émotions l'exagéraient. En hiver, l'ictère est plus accusé qu'en été ; ces alternatives de coloration ne coïncident jamais avec des élévations thermiques et de l'hépatalgie.

Pour la première fois, il y a 6 ans, apparut une forte crise arthralgique à localisations polyarticulaires avec de la fièvre, qui fut traitée avec succès par le salicylate de soude. Cette crise débuta nettement, au milieu de la nuit, par une douleur très vive et par le gonflement du gros orteil droit. Le médecin qui le vit alors fit le diagnostic d'accès de goutte. Depuis cette époque, les crises arthralgiques ont été toujours en diminuant d'intensité, mais s'accompagnèrent cependant de déformations.

Examen (8 février 1904). — Cet homme, d'une taille

au-dessus de la moyenne, présente une obésité légère et un ictère intense qui frappe dès l'abord, malgré que le malade entre pour un tout autre motif.

La coloration des téguments, d'un jaune franc, disséminée uniformément, imprègne les conjonctives et la muqueuse sublinguale.

On n'observe sur le tronc, l'abdomen et les membres, aucune lésion de grattage ; le prurit n'existe pas.

Il y a trois nævi vasculaires sur le tronc, des cicatrices de vaccine très larges et peu saillantes sur le bras gauche, à côté d'une cicatrice de cautère. Sur le tibia gauche, une cicatrice ancienne d'ecthyma. Le malade ne présente aucun antécédent syphilitique avoué, ni reconnaissable dans cette manifestation cutanée. Pas de circulation collatérale en aucun point. Pas de coloration jaune de la paume des mains et des pieds.

L'exploration des membres est douloureuse, car le malade entre à l'hôpital pour des arthropathies subaiguës, qui sont cantonnées aux régions suivantes.

Le genou droit est globuleux et tuméfié dans ses tissus périarticulaires, d'où disparition des méplats normaux. La synoviale contient du liquide, ainsi qu'en témoigne le choc rotulien. L'autre genou est normal.

Le poignet gauche est complètement ankylosé et l'articulation radiocarpienne gauche est plus volumineuse que la droite.

L'index de la main gauche est effilé et présente la déformation dite en radis. La flexion des phalanges y provoque de la douleur. Mêmes déformations des autres doigts ; la peau y a pris un aspect lisse et on note l'effacement relatif des plis articulaires.

A droite, la déformation des doigts est moins accusée et le malade n'éprouve pas de douleurs. Enfin, les oreilles montrent, au niveau des pavillons, des *tophus* des plus caractéristiques.

L'abdomen est un peu développé, surtout transversalement. Le foie est volumineux, dépasse le rebord des fausses côtes de 5 travers de doigts ; il est lisse et de consistance normale à la palpation, qui n'y réveille pas de douleurs. La mensuration donne 25 cent. sur la ligne mamelonnaire et 20 cent. sur la ligne médiane.

La rate est considérablement augmentée de volume ; son bord inférieur affleure le voisinage de la crête iliaque, où elle peut être accrochée avec la pulpe des doigts. Elle mesure 25 cent. dans son grand axe. Sa palpation et sa percussion restent indolores.

L'exploration des régions ganglionnaires est négative.

Tube digestif : La muqueuse buccale est colorée en jaune, notamment au niveau de la région sublinguale.

La langue est bonne ; les amygdales petites, sont à peine visibles.

L'appétit est normal, la digestion facile ; il n'y a ni constipation, ni diarrhée ; les selles sont colorées normalement.

Aucune algie digestive. Pas d'hémorrhoïdes, pas d'ascite.

Le pouls est normal et bat à 86 par minute. La tension artérielle évaluée au sphygmomanomètre Potain est de 15.

Le cœur est normal dans son rythme ; la pointe n'est pas perceptible. Pas de bruits anormaux. On ne note

qu'un léger œdème malléolaire survenant le soir. Pas de varices. Les artères ne sont pas dures. Il y a quelques varicosités capillaires sur le nez et les pommettes.

L'examen du sérum sanguin montre une coloration jaune ; la réaction de Gmelin est fortement positive.

La numérotation des éléments donne :

Globules rouges : 3,400,000 ; globules blancs : 8,000.

Leucocytose qualitative :	Polynucléaires neutrophiles.	51 °/₀
	Lymphocytes.....	18 °/₀
	Mononucléaires.	27 °/₀
	Polynucléaires éosinophiles .	4 °/₀

Les poumons sont normaux ; on ne constate ni emphysème, ni toux, ni expectoration. Le malade a, de temps à autre, des épistaxis ; 5 à 6 fois par an et depuis très longtemps.

Les urines ne sont pas ictériques et ont une coloration jaune orange. Il y a de la polyurie, avec un régime alimentaire du 4ᵉ degré de l'hôpital. La soif n'est pas anormale. La quantité d'urine en 24 heures est de 2 litres 1/2 en moyenne.

L'examen des urines montre qu'il n'y a pas d'albuminurie et pas de sucre. Indicanurie notable. Urée 12 gr. 7 par litre — 31 gr. 75 par 24 heures.

La recherche réitérée des pigments biliaires normaux est toujours restée négative. — On note une petite quantité d'urobiline.

Le bleu de méthylène, donné sous forme de pilules, s'élimine en 33 heures, d'une façon régulière, non polycyclique.

Au bout de ce temps, on ne retrouve dans les urines ni bleu, ni chromogène.

La glycosurie alimentaire après l'ingestion de 150 grammes de saccharose, est négative.

En recueillant dans des bocaux différents, à doses fractionnées, les urines des 24 heures, on obtient les résultats suivants :

Heures d'émission.	Quantité d'urine.	Caractères.
2 à 4 h.	250 gr.	Urines très foncées.
4 à 7 h.	200 —	— foncées.
7 à minuit.	1.500 —	— claires.
Minuit à 10 h. matin.	1.200 —	»

L'examen d'un échantillon de chacune de ces émissions, au spectroscope, ne permet pas de constater de pigments biliaires.

Rien à signaler pour l'appareil génito-urinaire, ni pour les organes des sens.

Du côté du système nerveux, on ne note qu'un affaiblissement très net des réflexes patellaires.

Pendant le séjour du malade à l'hôpital, l'ictère subit plusieurs poussées aggravatives ; elles ne s'accompagnaient ni de poussées fébriles, ni de douleurs au niveau du foie ou de la rate.

Soumis pendant quelque temps, en raison de ses arthralgies, au traitement salicylé, le malade n'en recueillit aucune amélioration ; mais une dose quotidienne d'aspirine variant entre 2 et 3 grammes, provoqua des transpirations et une atténuation très notable de l'ictère et des phénomènes douloureux.

Observation IV.

(Moxon *in* Murchison).

Ictère chronique héréditaire et goutte.

Robert J..., âgé de 30 ans. — *Antécédents personnels :* Il dit qu'il est né jaune et qu'il est ictérique depuis autant de temps qu'il peut se rappeler. Il n'a jamais été robuste, mais depuis l'âge de 17 jusqu'à 27 ans, il a eu l'habitude de faire tous les jours une vingtaine de milles (environ 32 kilomètres) à pied, exposé à toutes les intempéries et mangeant n'importe quoi.

A l'âge de 21 ans, il a été six semaines malade, avec de la fièvre.

A 27 ans, il a eu une autre maladie, après laquelle il a mené une vie plus sédentaire, mais il a continué à boire à peu près 1 litre 1/2 de bière par jour.

Depuis l'âge de 27 ans jusqu'à ce jour, il a souffert beaucoup de la *goutte*, aux doigts et aux orteils, et s'est toujours trouvé soulagé par l'iodure de potassium. De tout temps, il a remarqué que son urine déposait beaucoup.

Depuis 4 mois, il a mis de côté la bière et les autres stimulants, et depuis, il s'est trouvé bien mieux qu'auparavant.

Examen (18 février 1875). Corps bien nourri ; individu menant une vie active. Teinte ictérique marquée de la peau et des conjonctives.

L'urine contient des urates en abondance et donne nettement la réaction du pigment biliaire.

Foie un peu gros, mesurant 4 pouces 3/4 (= 12 centimètres) sur la ligne mammaire droite, pas sensible.

Appétit bon ; parfois de la flatulence ; un peu de constipation ; évacuations suffisamment colorées par la bile.

Il a toujours du vertige quand il se relève, et auparavant il en avait toutes les fois qu'il se levait ou se couchait.

Le 9 octobre 1876, le docteur Moxon m'écrit ce qui suit : R. J. est toujours sobre, comme un membre de la Société de Tempérance ; mais l'urine contient du pigment biliaire comme auparavant, et l'ictère persiste.

Antécédents familiaux : le père de R. J. vit toujours (octobre 1876) et se porte bien ; il n'a jamais eu ni goutte, ni ictère. Pour les autres parents, voir les deux observations qui suivent.

Observation V.

(Moxon *in* Murchison).

Ictère chronique héréditaire et goutte.

Le malade précédent (Robert, J.), a un frère plus âgé que lui de 2 ans et 8 mois, qui a été également toute sa vie très jaune, et qui, en février 1875, a été pris de la *goutte*.

En octobre 1876, j'ai appris du docteur Moxon que ce frère continuait à boire de la bière, et qu'il était toujours très ictérique.

J'apprends également du docteur Moxon, que Robert J. et son frère, ont eu plusieurs enfants, qui tous sont

devenus profondément ictérique deux jours après leur naissance, et d'une teinte aussi foncée que possible partout, mais que cela a disparu au bout d'environ un mois.

Observation VI.

(Moxon *in* Murchison).

Ictère chronique et goutte.

La mère des deux frères dont les observations précèdent, est morte à l'âge de 54 ans.

Elle avait l'habitude de boire pas mal de bière, et pendant les 14 dernières années de sa vie, elle avait beaucoup souffert de la *goutte*, à tel point que ses pieds et toutes les jointures de ses doigts en étaient déformés.

Pendant cette même période, elle avait été constamment ictérique, le blanc des yeux très jaune, et avait été prise de fréquentes crises bilieuses.

Antécédents familiaux. — De ses sept enfants, cinq étaient morts peu après la naissance ou en bas âge. Elle n'avait eu qu'un frère, et il était mort de consomption ; mais *son père était goutteux et avait souffert du foie.*

A ces observations peut sans doute être rattachée, encore que les renseignements soient par trop insuffisants, celle que Hanot rapproche de son observation de cirrhose hypertropique biliaire compliquée de goutte, que nous rapportons plus loin.

« Chez une malade atteinte d'ictère chronique de cause indéterminée, sans lithiase biliaire supposable,

nous avons fait, M. Bucquoy et moi cette remarque : l'urée diminua dans l'urine, et cette femme finit par avoir de fréquents accès de goutte dans les gros orteils. »

Voici donc 7 observations d'ictère chronique avec goutte, ce qui, eu égard au petit nombre de cas d'ictère chronique publiés, et aussi à ce fait que beaucoup concernent des sujets encore très jeunes et chez lesquels l'absence de goutte ne peut surprendre, représente un chiffre relativement considérable.

CHAPITRE IV

DISCUSSION ÉTIOLOGIQUE ET CLINIQUE

GOUTTE DANS LES AFFECTIONS BILIAIRES

Quelle signification donner aux observations que nous venons de rapporter ? On pourrait objecter que pour intéressantes qu'elles soient, elles n'en constituent pas moins des manifestations isolées, des raretés, qu'il faut compter avec les simples coïncidences, sans admettre un rapport de cause à effet, qu'elles ne suffisent pas à étayer solidement l'origine hépatique de la goutte ; et sans doute nous ne prétendons pas, à l'aide de ces seuls faits, démontrer le rôle du foie dans la production de la goutte. Ce qui fait néanmoins leur valeur, c'est que, d'une part, ils constituent un ensemble assez considérable, c'est que, d'autre part, ils ne sont pas absolument isolés, et que l'on retrouve la goutte dans d'autres maladies biliaires et hépatiques ; les considérations qui vont suivre contribueront à l'établir.

Bien plus, on peut les rapprocher également de cas de goutte qui, au premier abord, ne paraissaient pas associés à une maladie hépatique, et dans lesquels on retrouve pourtant des signes révélateurs du mauvais fonctionnement du foie. De même que certaines affections latentes du foie (cholémie familiale) peuvent se compliquer de

goutte, de même chez la majorité des autres goutteux on peut déceler des symptômes latents de mauvais fonctionnement du foie ; il est peu de goutteux qui échappent à ces manifestations d'un trouble fonctionnel du foie. Force nous sera donc de conclure, a fortiori, pour les cas de goutte que nous avons étudiés plus particulièrement ici, que c'est par l'intermédiaire d'un trouble fonctionnel du foie, que l'on peut concevoir indépendant d'une altération anatomique, que s'explique leur pathogénie.

Il n'est, en effet, pas une des maladies qui, pour MM. Gilbert et Lereboullet, constituent la famille biliaire qui ne puisse se compliquer de goutte. Parmi les angiocholécystites chroniques cirrhogènes, la cirrhose hypertrophique biliaire notamment, peut, comme nous le verrons, entraîner la goutte.

Les angiocholécystites chroniques lithogènes, ou lithiase biliaire, nous en montrent de nombreux cas.

Parmi les affections plus atténuées des voies biliaires, à côté des cas d'ictère chronique simple que nous venons d'étudier, il peut y avoir angiocholite chronique anictérique, ou cholémie simple familiale, et dans les deux cas la goutte peut s'observer.

Nous-même avons eu la bonne fortune, pendant notre séjour dans le service du professeur Gilbert, d'assister à des accès de goutte chez une jeune malade atteinte d'angiocholite chronique. Si nous n'en parlons pas ici, c'est que ce cas, particulièrement démonstratif au point de vue de la genèse de la goutte au cours d'une maladie biliaire, présente certaines particularités dont la discussion nous entraînerait en dehors de notre sujet ; MM. Gilbert et

Lereboullet se réservent d'ailleurs de le publier avec tous les développements qu'il nécessite.

Nous avons relevé, d'autre part, des cas d'angiocholécystite aiguë, et d'ictère catarrhal suivis ultérieurement de manifestations goutteuses. Il n'est pas jusqu'aux cirrhoses veineuses qui ne puissent parfois s'accompagner de goutte et MM. Gilbert et Lereboullet ont observé un cas de cirrhose hypertrophique veineuse, compliqué secondairement de manifestations goutteuses avec dépôts tophacés (1).

A l'appui de ces assertions nous allons rapporter, pour la plupart des groupes que nous venons d'énumérer, des observations confirmatives.

§ I. — **Cirrhoses biliaires.**

Dans le groupe des cirrhoses biliaires, l'observation suivante, rapportée par Hanot, nous fait assister, chez un sujet atteint de cirrhose hypertrophique, à l'éclosion non douteuse de la goutte articulaire, avec tophus aux oreilles.

Hanot lui-même fait remarquer combien ce fait est intéressant à l'endroit de la pathogénie de la goutte : « Dans les derniers temps de la maladie, dit-il, J. présenta des tophus au niveau des articulations des doigts, et sur le bord libre des oreilles. En l'absence d'antécé-

(1) Yeld, cité par Rolleston (*Maladies du foie et des voies biliaires*, 1905) sur 43 cas de cirrhose qu'il a réunis, a trouvé 9 fois des dépôts uratiques dans les jointures et 34 fois les jointures saines, soit une proportion de 21 p. 100 de dépôts uratiques.

dents goutteux, et vu la tardive apparition des accidents, on pourrait admettre qu'il s'est agi là d'une goutte consécutive à une lésion chronique du foie et sous l'influence d'un trouble de l'excrétion de l'urée qui était diminuée. On sait, d'autre part, que les saturnins, chez qui les troubles hépatiques ne sont pas rares, aboutissent aussi quelquefois à la diathèse urique (Garrod, Charcot, Bucquoy). Ces faits me semblent intéressants à l'endroit de la pathogénie de la goutte. »

Obs. VII (Hanot). — *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. — Goutte.* — J.. , Nicolas, 55 ans, garçon de chantier.

Antécédents héréditaires. — Le père de J... est mort à 77 ans, ayant eu la meilleure santé : il n'était ni rhumatisant, ni goutteux. Sa mère est morte à 84 ans.

Antécédents personnels. — Il était d'une constitution robuste. Il partit pour les colonies en qualité de soldat d'infanterie de marine ; il revint en France 7 ans après. Pendant ce laps de temps, il eût plusieurs accès de fièvre intermittente qui se reproduisirent à plusieurs reprises après son retour en France. Toutefois sa santé était restée parfaite, bien qu'il fît d'incroyables excès de boisson. Il n'eut jamais la syphilis. Sa vie s'écoula ainsi jusqu'en 1866, époque où sa santé commença à s'altérer.

Il avait insensiblement perdu appétit et une partie de ses forces. En même temps, il ressentait dans l'hypochondre droit des élancements douloureux. Après un violent accès de colère, dit-il, un ictère se produisit qui alla croissant Pendant 2 mois, il resta à peu près dans le même état ; l'ictère ne diminuait pas ; l'anorexie persistait ; il y avait souvent de la fièvre dans l'après-midi. Mêmes accès douloureux dans l'hypochondre droit.

En janvier 1869, après plusieurs séjours dans les hôpitaux, il entra dans le service du docteur Bucquoy, où il resta jusqu'au mois d'août 1869. Pendant cette période, le docteur Bucquoy put constater les mêmes symptômes : ictère d'intensité variable, mais toujours bien accusé, foie très volumineux descendant jusque dans

la fosse iliaque ; point d'ascite, point de développement anormal des veines sous-cutanées abdominales.

Quand il quitta le service du docteur Bucquoy, en août 1869, J... était dans un état relativement satisfaisant.

Le 31 mars 1873, après plusieurs crises, il entre à l'hôpital Cochin. Depuis quelque temps, il a de nouveau maigri et perdu ses forces ; il a peu d'appétit ; d'ailleurs, point de fièvre ; peu de douleurs dans l'hypochondre droit. L'ictère est très foncé (conjonctives vertes, urines très colorées, selles grisâtres). Point d'ascite, ni de développement anormal des veines sous-cutanées abdominales. Le foie remplit non seulement l'hypochondre droit et le creux épigastrique, mais encore tout le flanc droit. On suit facilement sous la peau le bord antérieur de l'organe qui est dur et tranchant ; la partie de la face antérieure, qui est appréciable, donne au palper la sensation d'une surface très dure et assez régulière ; la pression est pénible. Rate volumineuse. De même que lors des précédentes atteintes, le repos au lit, les purgatifs, les révulsifs sur la région du foie tendent assez rapidement à relever les forces, l'appétit et diminuent l'ictère.

Au commencement de mai 1873, il se plaint de souffrir depuis quelque temps de l'extrémité des doigts ; on remarque que les articulations des 2es avec les 3es phalanges sont tuméfiées ; il en est de même pour l'articulation du gros orteil droit ; quelques tophus sur le bord libre des oreilles. J., d'ailleurs, n'avait jamais eu aucune attaque de goutte ; ses parents n'étaient point goutteux.

Pendant le mois de juin, polyurie ; l'urine ictérique est rendue à la quantité de 3 à 4 litres par jour. Elle ne contient ni sucre, ni albumine.

Le 30 juin 1873, il quitte Cochin ; l'ictère est beaucoup moindre ; l'état général est bon.

En mars 1874, il se présente de nouveau à l'hôpital Cochin. Il est considérablement amaigri ; il a un aspect cachectique. L'ictère de la peau et des conjonctives est très intense. Le foie est encore très volumineux, mais ne déborde plus le rebord des fausses côtes que de 5 travers de doigt environ. Il offre toujours la même consistance. Toujours point d'ascite, ni de développement anormal

des veines sous-cutanées abdominales. La rate est plus volumineuse qu'à l'état normal. Le sang, examiné au microscope, ne paraît pas contenir plus de globules blancs qu'à l'état normal.

Les articulations des deuxièmes avec les troisièmes phalanges offrent encore la tuméfaction dont il a été parlé plus haut; de même pour l'articulation du gros orteil droit.

Le malade souffre beaucoup depuis plusieurs mois d'une éruption prurigineuse qui résiste à tous les traitements. Pendant la plus grande partie du mois d'avril, accès de fièvre avec frissons qui reviennent presque tous les jours. Le malade commence à se plaindre que sa vue s'obscurcit. Vers la fin de juin, on constate l'existence d'une conjonctivite double qui va augmentant et s'accompagne, les jours suivants, d'ulcération cornéenne.

Au commencement d'août, le foie ne déborde plus les fausses côtes que de 1 travers de doigt. De temps à autre, douleurs assez vives dans l'hypochondre droit. Le malade maigrit insensiblement; il perd les forces. L'ictère est toujours bien accusé; les selles continuent d'avoir l'aspect ordinaire.

Au mois d'octobre, le foie a encore un peu diminué de volume; il dépasse le rebord des fausses côtes de 3 travers de doigt environ. Un peu d'ascite. Même ictère.

Depuis quelque temps, taches pétéchiales aux membres inférieures.

15 octobre. — Pendant la nuit, le malade a vomi une grande quantité de sang. Il a eu également une épistaxis abondante. Nombreuses taches pétéchiales sur tout le corps.

Le 16, il a encore vomi un peu de sang pendant la nuit; il se plaint de douleurs dans les membres et dans l'abdomen qui est distendu par les gaz.

Le 17, l'ictère augmente. Diarrhée abondante de selles porracées, d'odeur infecte. Pas de vomissements bilieux. Temp. : 38-6.

A plusieurs reprises le docteur Bucquoy fit analyser l'urine ictérique de J. dans les périodes où l'état général était bon et l'appétit satisfaisant.

La quantité moyenne d'urée contenue dans un litre d'urine était

considérablement diminuée, puisqu'elle oscillait entre 4 et 9 grammes, la quantité d'acide urique restant normale.

Autopsie. — Le cœur pèse 380 grammes. Le tissu du cœur est flasque et a une coloration feuille morte. Point de lésions valvulaires. Quelques légères plaques d'athérome sur la face interne de l'aorte.

La rate est très volumineuse ; elle pèse 750 grammes ; son tissu est profondément ramolli ; teinte lie de vin. La surface est recouverte de plaques laiteuses plus ou moins épaisses.

Le volume du foie dépasse de beaucoup son volume ordinaire. Il pèse 2.380 grammes.

Quand on a enlevé les fausses membranes infiltrées de sang qui l'unissent à la face inférieure du diaphragme et à l'estomac, le foie apparaît avec une teinte vert foncé généralisée. La surface est chagrinée, mais les saillies ne dépassent guère le volume d'un grain de millet.

Le tissu est assez dur, mais n'offre pas la résistance ligneuse du tissu d'une cirrhose atrophique.

Nulle trace de cicatrices. La coupe est légèrement granuleuse ; sa coloration est vert épinard ; elle est sillonnée de taches grisâtres, d'ailleurs assez peu apparentes au milieu de la teinte foncée du tissu.

La vésicule est remplie de bile ; pas plus que les gros conduits biliaires, elle ne contient de calculs. Dans le canal cholédoque, la muqueuse est recouverte d'une légère couche de mucus jaunâtre ; l'orifice du conduit dans le duodenum ne présente rien de particulier à noter.

Les ganglions du hile hépatique, infiltrés de bile, ne sont pas sensiblement hypertrophiés ; ils n'exerçent aucune compression sur les gros troncs des canaux biliaires qui sont complètement perméables. L'examen histologique du foie offre les caractères habituels aux cirrhoses biliaires.

§ 2. — **Lithiase biliaire.**

Après ces faits de cirrhose biliaire (angiocholécystite chronique cirrhogène) se placent immédiatement ceux

de lithiase biliaire (angiocholécystite chronique lithogène) en connexion avec la goutte.

MM. Gilbert et Lereboullet ont en effet montré les liens qui unissent la lithiase aux autres affections composant la famille biliaire (1), et notamment à la cholémie familiale. Il est constant de retrouver chez les lithiasiques les signes de la cholémie familiale et quelques-uns mêmes font partie de la symptomatologie habituelle de la lithiase (teint bilieux, dyspepsie, troubles nerveux). MM. Gilbert et Lereboullet ont établi la signification de cette association traduisant l'existence d'un angiocholite intra-hépatique minime associée à la cholécystite lithogène. Chez ces sujets, la cholémie est assez marquée (1 pour 15,000) ; de plus, les lithiasiques présentent des signes non douteux d'hypertension portale (hémorrhoïdes, hémorrhagies gastro-intestinales) ; en outre leur fonctionnement hépatique est souvent atteint (diabète par anhépatie). Il y a donc, simultanément à la lithiase, un angiocholite intrahépatique, qui, antérieure aux premiers accidents lithiasiques, est secondairement aggravée par eux, angiocholite et cholécystite lithogène étant la conséquence d'une même cause : l'auto-infection biliaire. Or, dans ces cas de lithiase, on relève fréquemment l'association d'accidents goutteux ; on comprend quel plus grand intérêt encore cela donne aux faits qui viennent d'attirer notre attention. Ceux-ci ne nous apparaissent plus comme une manifestation curieuse et isolée,

(1) Gilbert et Lereboullet. La cholémie simple familiale, *Sem. méd.*, 1901 ; — Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires.* Th. de doctorat, 1902 ; — Gilbert et Lereboullet. La diathèse d'auto-infection. *Bull. Soc. biol.*, 1903 ; — Teneur en bilirubine du sérum sanguin dans la cholémie familiale avec lithiase biliaire, *Bull. Soc. biol.*, 1905.

mais comme des accidents naturels et habituels dans la famille biliaire.

La plupart des auteurs admettent que la goutte a des rapports étroits avec la lithiase biliaire.

De nombreuses observations de Baglivi, de Morgagni, de Vicq d'Azyr, de Bianchi, de Prout, de Lieutaud (1), de Portal, témoignent de ces rapports.

Murray Forbes, non seulement constate que la goutte va de concert avec les calculs urinaires et biliaires, mais encore que les concrétions biliaires procèdent de la même source que la grævelle et la goutte.

Budd, Wunderlich, Willemin, Scudamore (2), Galtier Boissière constatent cette coïncidence.

Pour Murchison, Trousseau, Charcot (3), il y a plus qu'une coïncidence, mais une relation étroite.

Pouey, en 1877, étudiant la lithiase biliaire chez les

(1) « Un homme de 74 ans, goutteux et asthmatique, est atteint d'un ictère ; les symptômes les plus graves surviennent et il meurt. On l'ouvre, et on trouve 72 calculs biliaires du volume d'un pois et même d'une fève, qui étaient contenus dans la vésicule du fiel et dans le conduit cholédoque ». Lieutaud, *Mélange des cur. de la nature* (Obs. 877).

« Un goutteux éprouve la jaunisse à laquelle succède l'hydropisie ascite dont il mourut dans 6 mois, malgré les divers remèdes qui lui furent administrés. Un calcul biliaire remplissait la vésicule du fiel ; le foie était en partie d'une couleur jaune et les intestins marqués de taches livides ou noires. La substance des reins était très ramollie et le volume de ces organes était si petit qu'à peine ils avaient celui d'un gland de chêne ». Lieutaud, *Timæus* (Obs. 868).

En outre, parlant de l'affection hypochondriaque qu'il rattache à la goutte, Lieutaud signale dans cette maladie des pierres dans la vésicule du fiel.

(2) Scudamore cite cette autopsie d'un goutteux, due à Brodie : « L'estomac, la rate, le foie et la vésicule biliaire adhéraient entièrement les uns aux autres, ainsi qu'aux parties contiguës. La vésicule biliaire contenait 2 calculs volumineux ».

(3) Charcot (*Œuvres*, t. VII, p. 425) signale à l'autopsie d'une goutteuse 3 calculs verdâtres mous dans la vésicule.

goutteux, admet à l'origine « un fonctionnement irrégulier préalable primordial de la glande, tenant sous sa dépendance les manifestations calculeuses et diathésiques en puissance, et leur donnant naissance simultanément ou tour à tour. »

Mais ce sont surtout les faits observés par Sénac de Vichy, qui sont démonstratifs.

Sur une statistique de 166 lithiasiques, cet auteur a constaté dans leurs antécédents directs ou familiaux 95 cas de goutte, à savoir 30 fois la goutte en même temps chez le sujet et chez un de ses parents, 26 fois la goutte chez le sujet seulement, 39 fois la goutte seulement chez un parent.

Les statistiques de Bouchard corroborent celle de Sénac. Bouchard s'attache à montrer la filiation des deux affections. Sénac, d'autre part, fait ressortir l'alternance, le balancement entre leurs manifestations.

Rendu va plus loin encore : faisant allusion à la parenté manifeste des deux maladies, si disparates au premier abord, il est conduit à s'élever au-dessus de la notion classique de l'uricémie : le problème de la diathèse goutteuse ne se réduit plus à une simple question de chimie, et la conception de la goutte considérée comme le résultat de l'uricémie est évidemment trop étroite.

Et les faits que nous publions lui donnent en effet une toute autre signification.

Parmi les nombreuses observations qui montrent les liens de la goutte et de la lithiase, nous en rapporterons quelques-unes, qui sont particulièrement intéressantes.

Obs. VIII, IX et X (Portal). — *M^me^ de St-J..., 72 ans...* eut diverses fois de vraies attaques de goutte, qui firent place à de légères coliques et à des douleurs gravatives dans la région épigastrique, surtout 3 ou 4 heures après que la malade avait mangé, quoi qu'elle fût très sobre ; elle avait aussi fréquemment des constipations opiniâtres et, sans qu'on eût put en connaître la cause, des dévoiements énormes avec de vives douleurs et des déjections glaireuses et sanguinolentes, ce qui caractériserait plutôt la dysenterie que la diarrhée. Les évacuations étaient quelquefois noires comme de l'encre, et exhalaient l'odeur de la bile la plus fétide... Puis tout à coup ses urines devinrent rouges, et ses yeux, son visage et le reste du corps furent teints d'un jaune plus ou moins foncé, même quelquefois d'une couleur verte... Plusieurs récidives.

Examen. — Je découvris, en promenant mes doigts sur la région épigastrique, que la portion de ce viscère (le foie) qui l'occupe était plus gonflée et plus dure ; je reconnus de plus que le foie faisait aussi une saillie bien grande sous les fausses côtes, vers la vésicule du fiel ; ainsi il n'était pas douteux que ce viscère ne fût le siège principal de la maladie : le marasme et la fièvre continue, avec des redoublements le soir me firent craindre que le foie ne fût déjà atteint d'un commencement de suppuration et malheureusement j'en fus bientôt convaincu.

Autopsie — A l'ouverture du bas-ventre on reconnut que le foie était d'un volume énorme ; il était plus gros du double qu'il n'est ordinairement ; sa face externe était inégale, bosselée, et la forme de ce viscère entièrement changée : on ne pouvait y distinguer le petit lobe... La substance du foie était intérieurement rongée en plusieurs endroits et renfermait divers foyers purulents ; en d'autres, elle contenait des concrétions stéatomateuses : on trouva dans les vésicules du fiel une pierre de la grosseur d'une amande.

M. Ch..... — Des douleurs rhumatismales goutteuses assez régulières et fixes aux pieds, auxquelles il était sujet depuis longtemps, n'eurent plus de lieu fixe, et se firent ressentir tantôt en un endroit, tantôt en un autre. La poitrine parut d'abord souffrir ; il y

eut ensuite des dérangements dans la digestion ; la maigreur, des coliques fréquentes, le gonflement de l'hypochondre droit, des douleurs dans la région épigastrique annoncèrent que la maladie avait son siège dans le foie. M. Ch.... avait eu des hémorroïdes qui fluaient quelquefois à son grand avantage, mais bien loin de favoriser cet écoulement, il employa divers moyens pour les faire cesser ; alors survinrent des coliques encore plus fortes, la jaunisse.

Autopsie. — Il y avait dans le bas-ventre environ une pinte d'eau sanguinolente. Le foie était dur, imbibé d'une humeur sanguinolente, d'un énorme volume et d'une densité bien inégale dans sa substance ; contenant diverses concrétions d'une étendue plus ou moins grande. La vésicule du fiel était gorgée d'une bile noire et fétide et contenait quelques petites concrétions dures. La rate était aussi du double plus grosse qu'on ne la trouve ordinairement.

M. V...., âgé d'environ 55 ans. — D'un tempérament maigre et sec, était sujet depuis longtemps à des douleurs de rhumatisme goutteux, vagues, qui se portèrent plusieurs fois des extrémités inférieures au thorax et aux bras... Les déjections furent troublées, le malade maigrit beaucoup, jaunit un peu ; les urines étaient plus rouges. On sentit au tact une rénitence vers la partie horizontale du foie. Le malade éprouvait une constipation opiniâtre

Autopsie. — Le foie était d'un volume prodigieux, très dur et plein de concrétions de diverses natures, les unes stéatomateuses, les autres phosphatiques et blanchâtres, comme celles des articulations des goutteux. Il en avait aussi de biliaires ; mais celles-ci étaient les plus petites, excepté celles de la vésicule du fiel, dont quelques-unes avaient le volume d'une grosse noisette. Artère hépatique et artère splénique plus grosses qu'à l'état normal. Rate de volume normal, mais très dure. Le tronc de la veine porte et ses rameaux étaient très dilatés. Il y avait dans le bas-ventre une certaine quantité d'eau rougeâtre épanchée.

Certaines observations montrent la relation étiologique assez étroite qui existe entre les manifestations goutteuses et la lithiase biliaire.

C'est ainsi que Harley fait remarquer que le romancier Walter Scott fut lui-même un exemple très instructif de dérangement héréditaire du foie associé à la goutte et aux concrétions biliaires.

De même de Hahn fait remarquer que : « Prédisposé héréditairement à la formation d'un calcul, attendu que son illustre père avait présenté un très gros calcul hépatique » le cardinal de Sinzerdorff était goutteux, sujet aux flux bilieux et aux crises de jaunisse « et l'on ne semblait pas s'éloigner de la vérité en soupçonnant qu'un calcul fût en même temps contenu dans la vésicule du fiel. »

Un certain rapport étiologique semble encore exister entre les manifestations goutteuses et hépatiques dans les deux observations suivantes :

Obs. XI (Turck). — *Lithiase biliaire.* — *Goutte.* — (Un goutteux) quelques jours après sa guérison, éprouva des coliques hépatiques d'abord faibles, revenant chaque jour pendant 10 minutes, et qui le 3e jour devinrent assez violentes, sans avoir cependant plus de durée que la veille et l'avant-veille, mais ces coliques n'eurent aucune suite, et m'ont paru produites par le passage d'un calcul biliaire à travers le canal cholédoque.

La lithiase biliaire était ici manifestement antérieure à l'attaque articulaire (1), de même que l'observation suivante.

(1) Toussaint. *Gazette des Hôpitaux*, 1896, signale également, parmi les accidents propres à faire prévoir l'éclosion ultérieure de la goutte, les coliques hépatiques.

Obs. XII (Lécorché). — *Coliques hépatiques. — Goutte.* — Mme X... Attaque de rhumatisme articulaire en 1869.

En 1874, crise de coliques hépatiques.

En 1875, accès de goutte dans l'orteil gauche qui dura huit jours. Depuis lors, à plusieurs reprises, retour de la douleur dans le même orteil.

Mais combien plus démonstrative encore d'une relation étiologique entre les deux affections est l'observation suivante.

Obs. XIII, due à MM. Gilbert et Lereboullet (Résumée).

Lithiase biliaire et goutte.

M. X..., 59 ans. *Antécédents familiaux :* Père mort de congestion cérébrale ; mère morte à 87 ans ; un fils et une petite-fille bien portants.

Antécédents personnels. — A l'âge de 35 ans, première attaque de *goutte.* Depuis lors, quatre attaques successives.

Le 3 avril 1906 (à 59 ans) première attaque de *colique hépatique.*

Le 24 août, 2e attaque de colique hépatique.

Le 2 septembre, crise de diarrhée.

Le 4 septembre, attaque de *goutte* frappant les orteils et les genoux.

Le 27 septembre, congestion pulmonaire droite d'une durée de une semaine environ (submatité et râles sous-crépitants à la base ; point de côté léger ; fièvre).

Le 14 octobre, troisième attaque de *colique hépatique.* Tandis que, lors des précédentes attaques il n'y avait qu'une teinte jaune, celle-ci s'accompagne de jaunisse caractérisée.

Le 19 octobre, examen du malade : Foie un peu sensible, de consistance un peu accrue, non hypertrophié. Pas de grosse rate. Pas d'hémorrhoïdes. Rien au poumon.

Le 2 novembre, alors que le malade était au régime lacté depuis

le 19 octobre, crise de *goutte* très violente affectant les deux articulations classiques des orteils.

Le 18 novembre, à 2 heures du matin, crise de *colique hépatique* avec grand frisson, température de 40°, avec ictère consécutif marqué. Selles décolorées.

Le même jour, à 4 heures de l'après-midi, violente crise de *goutte*.

Depuis, l'état du malade s'est amélioré.

Cette observation met en évidence plus que la coexistence des deux affections, mais leur rapport intime et leur alternance possible.

§ 3. — **Angiocholites chroniques.**

De ces observations, nous croyons devoir rapprocher la suivante que nous ont communiqué MM. Gilbert et Lereboullet, et qui au point de vue spécial qui nous occupe, présente un intérêt réel. Il s'agit, en effet, d'un sujet atteint d'angiocholite chronique, avec antécédents familiaux des plus nets, dont un neveu est atteint d'ictère chronique simple, dont le frère et la sœur sont fortement cholémiques ; lui-même, au degré de l'ictère près, est très comparable aux malades atteints d'ictère chronique ; or, il a présenté des accidents pour lesquels le diagnostic de goutte semble bien pouvoir être porté.

Obs. XIV, due à MM. Gilbert et Lereboullet (résumée).

Angiocholite chronique anictérique. — Goutte.

M. X..., 47 ans. — *Antécédents héréditaires.* — Mère a eu des *coliques hépatiques*, a toujours le teint bilieux. Père mort de congestion cérébrale.

Une sœur est atteinte de *cholémie simple familiale* typique avec cholémie accusée et a un fils (neveu de la malade) atteint d'*ictère chronique simple*. Un frère présente des signes nets de *cholémie simple familiale*, avec cholémie marquée, et, réserve faite de l'absence de subictère conjonctival, pourrait être considéré comme atteint d'ictère chronique simple. La fille de celui-ci présente des signes non douteux de *cholémie familiale*.

Antécédents personnels. — Bien portant dans l'enfance, le malade est surtout souffrant depuis 5 ans. Mais depuis l'âge de 28 ans, il est souvent atteint d'*accès fébriles passagers*.

Il fut autrefois opéré d'une collection purulente abdominale (appendicite ?) dont il a bien guéri. Il est depuis sujet à des troubles dyspeptiques prononcés et à divers accidents digestifs. Il est hémorrhoïdaire de longue date et a parfois de ce fait des hémorrhagies.

Le malade présente depuis longtemps des douleurs articulaires qui semblent surtout intenses la nuit, se localisent parfois au gros orteil, atteignant d'autres fois en même temps les autres articulations des membres inférieurs, les épaules, les coudes. Les symptômes qu'il leur attribue permettent de penser à des attaques de goutte.

A l'examen, teint jaune bilieux sujet à recrudescences, avec parfois ictère, mais notamment à la suite de purgations.

Légère hypertrophie du foie et de la rate. Cholémie marquée (1 pour 10,200). Urines légèrement albumineuses, sans pigments biliaires ni urobiline.

A l'âge de 50 ans (3 ans après le premier examen), le malade a été revu. Il était alors sensiblement moins jaune qu'au premier examen, sa cholémie étant revenue au taux physiologique (1 pour 40,000), mais les douleurs articulaires qui avaient débuté par les orteils ont augmenté et depuis un an persistent sans interruption notamment aux doigts. Elles ont amené des déformations digitales marquées, surtout à la main droite, au niveau de l'articulation phalango-phalanginienne et des articulations carpiennes. La radiographie faite aux deux mains a montré des lésions encore peu marquées, mais comparables à ce que l'on voit ordinairement dans

la goutte (Des taches claires dans le voisinage des extrémités osseuses révélant la présence de dépôts tophacés (Potain et Serbanesco, Teissier et Roque, Destot).

§ 4. — Cholémie simple familiale.

Enfin, il est des malades qui sans être des hépatiques au sens habituel du mot, n'en présentent pas moins des stigmates indiscutables de maladie biliaire antérieure aux attaques de goutte. De ceux-ci, le nombre est grand et nous pourrions citer bon nombre de cas de cholémie familiale avec goutte secondaire. Nous rapportons à titre d'exemple deux observations inédites. Dans l'une, les manifestations objectives (xanthélasma) ; dans l'autre, les symptômes relevés dans l'interrogatoire (flux bilieux) confirmèrent le diagnostic de cholémie simple familiale avec goutte.

Observation XV due à MM. Gilbert et Lereboullet (résumée).

Cholémie familiale. — Xanthélasma. — Goutte.

Mme G..., 42 ans. — *Antécédents héréditaires.* — Mère morte à 49 ans, on ne sait de quelle maladie, avait le teint jaune, était rhumatisante.

Père mort à 64 ans, rhumatisant.

Deux sœurs, l'une morte à 44 ans de cancer du sein, l'autre bien portante.

Mariée, deux enfants, dont un fils de 16 ans 1/2 bien portant, une fille de 20 ans nettement cholémique, teint jaune mat, épistaxis, vomissements et flux bilieux.

Antécédents personnels. — Sauf la diphtérie dans l'enfance, et une légère pleurésie à 15 ans, elle n'a jamais fait de maladie importante, mais elle est souvent fatiguée, avec troubles d'estomac

et d'intestins ; constipation facile ; hémorroïdes, urticaire fréquente. Très nerveuse ; neurasthénie avec idées noires, migraines faciles, somnolences digestives ; gingivorrhagies faciles ; règles abondantes. Il y a 3 ans, première crise de *goutte* à l'orteil ; seconde crise il y a 1 an 1/2 ; crises légères, mais nettes, limitées aux articulations des orteils et très passagères.

La malade, lors du double examen qui a été pratiqué, bien que peu cholémique au moment de la prise du sang (1 pour 36,000) présentait des signes non douteux de cholémie familiale : un facies cholémique caractéristique, avec teint jaune mat et *xanthélasma plan typique*, peu développé en hauteur, mais assez en surface, apparent sur la paupière inférieure et l'angle interne de la paupière supérieure. Quelques taches de rousseur. Foie normal. Rate légèrement hypertrophiée.

Le traitement dirigé contre l'affection hépatique améliora notablement les symptômes secondaires.

Observation XVI due à MM. Gilbert et Lereboullet (résumée).

Cholémie familiale. — Flux bilieux. — Hépatalgie. — Goutte.

Mme X..., 39 ans. — *Antécédents héréditaires* mal connus ; une tante maternelle morte il y a 3 ans de maladie du foie avec jaunisse.

Antécédents personnels. — Dans l'enfance migraines faciles, constipation habituelle.

A 21 ans, migraines plus accentuées avec vomissements alimentaires.

A 31 ans, vomissements bilieux très abondants durant deux jours environ, avec douleurs au niveau du foie et suivis de jaunisse légère. Depuis les flux bilieux ont persisté, revenant à peu près chaque mois.

A 34 ans, première crise de *goutte* caractérisée qui dura 7 à 8 jours. Depuis, les crises sont revenues chaque année, et à 38 ans la malade en a eu deux, à un mois d'intervalle. Crises caractéristiques qui sont restées localisées aux orteils.

Depuis 3 ans, la malade a fait chaque été une cure à Vichy, qui semble avoir toujours été mal supportée. La dernière a été suivie de jaunisse et a provoqué une hépatalgie marquée.

Depuis cette dernière crise d'ailleurs, la malade sent constamment son foie, alors qu'antérieurement l'hépatalgie était intermittente.

Actuellement, le fond du teint est un peu jaunet bien que la malade soit assez colorée. Le foie, douloureux à la palpation, déborde de 7 cent. le rebord costal et mesure 17 cent. sur la ligne mammaire, il ne paraît que peu augmenté de consistance, mais la palpation en est rendue difficile par la douleur. La rate se sent mal sous le rebord costal, mais paraît hypertrophiée et légèrement douloureuse. Quelques nœvi capillaires disséminés.

Peu de troubles digestifs actuels, en dehors des flux bilieux. Constipation habituelle ; hémorrhoïdes. Pas d'hémorrhagies. Urticaire facile ; chair de poule ; grande sensibilité au froid. Somnolences digestives, nervosisme ; tendance aux idées noires, avec idées de suicide.

Pas de troubles organiques à noter, en dehors de ceux portant sur le foie.

Urines actuellement normales, *auraient contenu du sucre autrefois*. Urobilinurie légère. Cholémie appréciable. La cholémimétrie montre dans le sérum une proportion de bilirubine égale à 1 pour 13,300.

Tous les faits que nous venons de rassembler établissent donc qu'au cours des maladies biliaires, la goutte peut s'observer. Nous y ajouterions, si nous ne devions les retrouver ultérieurement, les faits où dans les antécédents lointains ou immédiats d'un goutteux on retrouve la notion d'un ictère ou d'une poussée aiguë d'angiocholite.

CHAPITRE V

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

LES TROUBLES FONCTIONNELS DU FOIE DANS LA GOUTTE

L'origine hépatique de la goutte ne peut être démontrée d'après la seule observation clinique, mais de même que indépendamment de toute théorie exclusive on peut admettre un élément hépatique dans la production de tout diabète, de même, nous semble-t-il, l'existence d'un élément hépatique dans la goutte peut être admise d'après les faits cliniques que nous avons rapportés. C'est ainsi seulement qu'on peut expliquer les associations que nous venons de citer, et dont la fréquence est suffisante pour que l'on ne puisse admettre une simple coïncidence.

Au surplus, l'hypothèse d'un trouble fonctionnel du foie à l'origine de la goutte et des accès qui la caractérisent, qu'il soit ou non associé à d'autres éléments et notamment à un élément rénal, a pour elle d'autres arguments.

Ce sont ceux-ci que nous voudrions rapidement rappeler maintenant, en nous appuyant tant sur les observations que nous venons de citer que sur d'autres où n'existait aucune affection biliaire évidente, mais où des

troubles de la fonction hépatique pouvaient être mis en lumière.

La fréquence chez les goutteux de l'hépatalgie et de la douleur que nous étudierons tout d'abord, puis des troubles de la fonction biliaire (ictère, décoloration, surcoloration des matières fécales, flux bilieux) est un indice manifeste de souffrance hépatique.

Puis nous rappellerons les faits établissant que la fonction glycogénique est également troublée chez eux, de même que la fonction uropoiétique.

Nous verrons ensuite que les troubles de la circulation portale viennent encore plaider en faveur d'un trouble passager ou définitif au niveau du foie, entraînant la gêne de la circulation intrahépatique. Bien plus, la thérapeutique elle-même nous offrira encore de nouveaux arguments, après toutes ces preuves cliniques.

Sans doute, même après ces diverses constatations, on ne peut saisir exactement de quelle nature est le trouble fonctionnel hépatique que l'on doit incriminer dans la goutte, s'il faut admettre l'insuffisance ou l'hyperfonctionnement de la glande. Il s'agit là d'une question encore à l'étude, et nous ne pouvons penser à la résoudre ici. Ce que nous voulons indiquer, c'est que ces diverses constatations plaident bien en faveur d'une relation directe, entre une affection hépatique telle que l'ictère chronique simple et la goutte secondaire.

Depuis longtemps, on a remarqué que les goutteux présentent fréquemment des troubles passagers, traduisant un mauvais fonctionnement de leur foie. Ce que nous voudrions montrer, c'est que ces troubles hépa-

tiques passagers que nous allons tout d'abord considérer, indiquent bien une prédisposition hépatique antérieure aux manifestations goutteuses. Nous verrons en effet, dans les exemples que nous allons rapporter, que beaucoup des malades qui ont présenté ces symptômes semblent en bien des points comparables à ceux que MM. Gilbert et Lereboullet ont reconnus atteint d'une affection hépatique latente, cholémie familiale ou ictère chronique simple.

§ 1. — **Hépatalgie.**

La *douleur* au niveau du foie est fréquente chez les goutteux, avons-nous dit, Rendu nous rapporte en effet l'observation suivante :

Obs. XVII (**Rendu**). — « Une dame, *dont le père a des tophus et le foie gros et douloureux,* est prise périodiquement de *douleurs subites dans l'hypochondre droit*, avec sensation de pesanteur, de tension hépatique, d'endolorissement général du ventre... Comme d'autre part cette dame a été sujette à des crises d'asthme et qu'à une certaine époque elle a eu des douleurs articulaires aux doigts du pied et de la main, j'incline à croire que les accidents paroxystiques sont une manifestation d'origine goutteuse. »

Ces crises d'hépatalgie ne sont-elles pas à rapprocher de celles que présentait l'une de nos malades atteinte de cholémie familiale, qui outre ses flux bilieux et une glycosurie passagère, présenta des crises hépatalgiques et devint goutteuse. Le caractère d'hérédité hépatique apparaît d'une façon nette dans l'observation de Rendu, et le père de la malade, présentant un foie gros et douloureux, et porteur en outre de tophus, nous aurait sans

doute fourni un exemple de plus de cholémie familiale ou d'ictère chronique compliqué de goutte.

Les caractères de l'hépatalgie des goutteux sont variables : tantôt vive (Stahl) (1), tantôt simple endolorissement (Scudamore (2), Portal), elle s'accompagne le plus souvent de tuméfaction (3).

La tuméfaction, de même que la douleur, est le plus souvent *antérieure à l'attaque articulaire ;* c'est surtout comme *signe précurseur* de l'accès que les auteurs l'ont décrite (Budd, Gairdner (4), Galtier Boissière (5). Elle est passagère au début, disparaissant avec la manifestation articulaire et améliorable souvent par le traitement (Robson Roose, Stockton).

§ 2. — Ictère et troubles de la fonction biliaire.

Plus démonstratifs d'un trouble fonctionnel du foie

(1) Stahl remarque que « les personnes atteintes de la goutte dès leur première jeunesse, sont exposées à voir les paroxysmes de la podagre conspirer chez elles avec les souffrances hypochondriaques les plus véhémentes. »

(2) Scudamore signale un malade « en proie à un premier accès, qui pendant les deux ou trois mois précédents avait ressenti de l'embarras du côté du foie. »

(3) Parfois les phénomènes douloureux ont une invasion brusque et subite, comme dans l'observation de Rendu. Hatch signale aussi ces sortes d'*attaques hépatiques* qui sont peut-être à rapprocher des phénomènes observés chez des sujets non goutteux par les auteurs anglais (Attaques biliaires de Budd, indigestion aiguë du foie de Fothergill).

(4) « Il est très commun de sentir l'hypochondre droit gonflé, saillant et dur au commencement du paroxysme goutteux, état qui fait place à la souplesse et à l'élasticité habituelle de l'abdomen quand l'accès s'en va. » Gairdner.

(5) « J'ai remarqué que le volume du foie est amplifié, chez moi il dépassait en bas le rebord costal, et j'ai vu aussi cela chez d'autres malades, et mon ami, M. le Dr Martin Magron, m'a dit qu'il a également fait la même observation. Cette augmentation de volume du foie disparaît après les premières attaques, mais elle persiste souvent dans l'état chronique. » (Galtier-Boissière).

sont les exemples d'*ictère* que nous allons rappeler maintenant.

Dans nombre de cas, non seulement l'apparition de l'ictère est prémonitoire d'un accès articulaire, mais encore on retrouve dans les antécédents des sujets l'indice d'un mauvais fonctionnement du foie, remontant souvent à la naissance, parfois même héréditaire ; la manifestation de l'ictère y apparaît toute occasionnelle, et l'on devine bien que depuis longtemps les malades étaient des hépatiques. Cette observation de Scudamore, prise entre beaucoup d'autres semblables du même auteur, ne laisse aucun doute à cet égard.

Obs. XVIII (Scudamore) (in Harley). — *Ictère.* — *Goutte.* — Un homme âgé de 40 ans, d'un *tempérament fortement bilieux*, dans la famille duquel la goutte était inconnue, après avoir eu la *fièvre jaune* dans les tropiques, et avoir eu une *forte jaunisse*, fut pris pour la première fois d'une attaque de goutte dans le gros orteil, et ensuite, à divers intervalles, de violents paroxysmes de la maladie dans les deux mains et les deux pieds. En même temps une *forte jaunisse* se montrait, une langue chargée, de l'inappétence, une dépression intellectuelle, les urines foncées et déposant un sédiment sur les parois, les fèces de couleur vert foncé et à tout égard indiquant un dérangement bilieux ; l'hypochondre droit était en outre sensible à la pression ». Des purgations répétées de calomel et de coloquinte, avec la potion de colchique, soulagèrent rapidement la douleur, le malade perdit graduellement sa jaunisse et le foie cessa d'être sensible à la pression.

De même encore, dans l'observation suivante de Mestivier, l'ictère non seulement précédait l'attaque de

goutte, mais il n'était lui-même que la conséquence d'un tempérament bilieux.

Obs. XIX (**Mestivier**). — *Ictère.* — *Goutte.* — Le prince de W..., âgé de plus de 60 ans, d'un *tempérament bilioso-sanguin*, était sujet depuis longtemps à des accès de goutte. L'année qui précéda la campagne de Moscou, il eut une attaque très forte... En 1812, appelé près de lui, je le trouvai dans un état d'angoisse difficile à dépeindre ; *la figure et toute l'habitude du corps étaient d'un jaune foncé*, la langue un peu humide, mais couverte d'un enduit assez épais de même couleur que la peau ; soif ardente ; hoquet fréquent dès que le malade avait bu. La région épigastrique n'offrait rien de particulier à la vue, mais était devenue depuis 24 heures le siège d'une douleur si vive que le poids seul de la chemise la rendait insupportable. Je fis le diagnostic de goutte sur l'appendice xyphoïde (?). Le lendemain, *attaque de goutte au pied droit.* La goutte au pied droit suivit sa marche accoutumée, et s'y éteignit graduellement. La jaunisse disparut avec le reste des symptômes, et 15 jours après le malade avait recouvré complètement sa santé.

Une observation de Musgrave nous offre un exemple analogue :

Obs. XX (**Musgrave**). – *Ictère catarrhal.* — *Goutte.* – Certaine femme, *ayant toujours, à sa connaissance, été d'une nature très bilieuse*, n'ayant jamais été enceinte, au déclin de l'âge, souffrait d'une colique bilieuse opiniâtre, avec la bouche mauvaise, de l'anorexie, *de fréquents vomissements de bile*, *des selles rares et peu colorées*, *l'urine rouge foncé*, *le visage jaune et quelque peu de fièvre lente*... Pour que la bile fut chassée par l'anus et ne pût pas se répandre dans les nerfs, j'administrai un catharctique. Il s'ensuivit une *tuméfaction des deux pieds (mais surtout du droit), des malléoles et du dos du pied, mais distendant et surtout le* gros orteil. *Elle s'accompagnait dans cette jointure d'une douleur poignante, de rougeur, d'une chaleur ardente véritablement gout-*

teuse, mais en même temps que se développait la goutte, la colique diminuait d'autant.

Comme ensuite je l'interrogeai sur sa famille, j'appris qu'elle *était née d'une mère très bilieuse et finalement goutteuse, longtemps unie à un vieux goutteux*.

Dans d'autres cas la notion d'antécédents hépatiques fait défaut, mais le caractère prémonitoire de l'ictère suffit encore néanmoins à nous faire considérer le trouble hépatique comme initial, comme la cause plutôt que l'effet de l'attaque de goutte. Il en est ainsi dans l'observation suivante de Portal.

Obs. XXI (**Portal**). — *Ictère*. — *Goutte*. — Mme de St-S..., 50 ans... Elle éprouva plusieurs accès violents de goutte d'abord vagues, irréguliers, se portant tantôt sur les extrémités supérieures, et tantôt sur les inférieures; elle éprouva un jour une extrême difficulté de respirer, une douleur et un gonflement dans la région épigastrique, qui furent suivis de nausées fréquentes et d'une *jaunisse intense*. Ne doutant pas que cette maladie ne fût produite par le vice rhumatismal ou arthritique qui affectait les voies précordiales, le foie paraissant au toucher très gonflé, je conseillai une saignée au pied. *Les pieds se gonflèrent un peu, ils rougirent, et il y eut de la douleur*... Sinapismes aux jambes, dont l'effet fut de diminuer considérablement la douleur et l'intumescence de la région épigastrique... La malade fut parfaitement guérie d'une maladie de foie qui m'avait paru très dangereuse.

De même, dans l'observation suivante de Brongniard, le trouble hépatique est prémonitoire de l'attaque de goutte.

Obs. XXII (**Brongniard**). — *Ictère*. - *Goutte*. — X..., depuis l'enfance, a une tendance à la constipation ; à 43 ans, premier accès de goutte au gros orteil droit. Autres accès. Hémorrhoïdes.

Le 6 juillet 1873, le malade se rend à Contrexéville.

Le 14 : teint jaune, inappétence, douleurs de reins, d'estomac, de ventre.

Le 17, il boit plus d'eau ; renvois gazeux abondants à odeur d'œufs couvés, selles abondantes et spontanées, langue saburrale, douleur épigastrique.

Le 20, coloration ictérique bien manifeste de tout le corps et des conjonctives, démangeaisons du bord cubital des mains ; langue saburrale ; une cuillerée de sel de Sedlitz provoque trois selles abondantes.

Le 21, douleur de goutte à un doigt de la main gauche ; on arrête alors les eaux qui semblent mal supportées

Dans d'autres observations enfin (Scudamore, Robson Roose) l'ictère n'apparaît que postérieurement à l'accès articulaire ; pourtant, en se reportant aux antécédents du malade, on constate souvent qu'il avait déjà présenté antérieurement des indices de trouble hépatique.

Les modalités cliniques de cet ictère sont variables (1), tantôt il accompagne la douleur et la tuméfaction, tantôt il se manifeste indépendamment d'elles. Son intensité est variable ; tantôt il s'agit d'un simple subictère, tantôt c'est un ictère véritable. « Des hommes, dit Portal, sont devenus très jaunes pendant de violents accès de goutte et des rhumatismes cruels ».

Lorsqu'il y a subictère, les urines sont urobiliniques. Bouchard, Auscher signalent, en effet, la coïncidence de

(1) Dans tous les exemples que nous avons choisis jusqu'ici, l'apparition d'un ictère était liée à une attaque de goutte. Pourtant dans certains cas il peut apparaître isolément, comme nous le voyons dans l'observation suivante :

X..., fièvre paludéenne, puis vomissements spontanés persistant pendant 4 ans. Parfois teinte subictérique qui attirait l'attention de son entourage. Dernièrement les urines étaient rouges, comme teintées par du sang. Le malade présente des hémorrhoïdes avec parfois des douleurs anales et un écoulement de sang après les selles. Il a des digestions difficiles avec pesanteur épigastrique et éructations..., puis apparaît la goutte (Gallard).

ces deux phénomènes, et même Létienne (in *Man. méd.* Debove et Achard) relève presque constamment de l'urobiline dans les urines des goutteux pendant l'accès articulaire aigu. Cette urobilinurie, d'ailleurs, prouve uniquement qu'il y a cholémie ; on sait, en effet, que ce n'est nullement un indice d'insuffisance hépatique depuis que MM. Gilbert et Herscher ont établi l'origine rénale de l'urobiline.

Dans les cas d'ictère vrai, la cholémie étant devenue trop intense, les pigments biliaires traversent le rein sans y être transformés en urobiline et il y a cholurie.

D'autre part, les *modifications de couleur* des matières fécales témoignent d'un trouble de la fonction biliaire *précédant* l'attaque articulaire. On voit en effet souvent, comme *phénomène prodromique* d'un accès, survenir soit la décoloration, soit la surcoloration bilieuse des matières. Souvent même ces deux phénomènes se succèdent, la décoloration précédant la surcoloration.

La décoloration des matières signalée à maintes reprises avant l'accès articulaire par nombre d'auteurs (Leniez, Braun, Gasztowitt, Brouardel (1), s'accompagne

(1) Peu d'exemples sont aussi significatifs à cet égard que les deux cas observés par Brouardel et rapportés par Cyr : « Un malade, affecté de goutte, parent d'un médecin, et habitué à s'observer minutieusement, a constaté qu'il est régulièrement averti de ses accès de goutte par la décoloration de ses matières, qui précède de quelques jours l'attaque. De plus l'analyse des urines à la fin de l'ictère a fait reconnaître une fois, outre une proportion anormale d'acide urique, la présence de la leucine et de la tyrosine, très manifestes, mais non dosées. Son attention ayant été éveillée sur ce point, le docteur Brouardel a constaté le même fait de la décoloration des matières dans l'imminence de l'accès de goutte chez un autre malade « (Cyr, note de la traduction de Murchison).

souvent de constipation, constipation qu'il nous paraît juste de rattacher, avec Turck, à une modification de la sécrétion biliaire.

La surcoloration des matières précède également souvent l'accès. C'est ainsi que Scudamore, Leniez, Le Royer, Fothergill (1) signalent tour à tour ce phénomène.

En voici un exemple typique que nous empruntons à Lécorché :

Obs. XXIII (Lécorché). — *Surcoloration des matières.— Attaque de goutte.* — X..., âgé de 40 ans. Ce malade fait une cure de 21 jours à Vichy, en juillet 1883. Il quitte Vichy en bonne santé.

Le 16 août, il est pris de maux d'estomac et de diarrhée sans coliques. Sept à huit selles par jour, bilieuses ; mélangées de matières mal digérées.

Le 1er septembre, il éprouve à l'orteil gauche une douleur assez vive qu'il attribue à sa chaussure. Cette douleur peu marquée persiste pendant 7 à 8 jours.

Le 9 au soir, elles disparaissent pour faire place dans la nuit à une attaque de goutte franche localisée au gros orteil gauche. A dater de ce jour, les troubles gastriques et la diarrhée cessèrent complètement (2).

(1) Décrivant les signes prémonitoires de l'accès de goutte, Fothergill s'exprime ainsi : « Tantôt se montrent les symptômes que l'on considère comme « biliaires », avec désordre de la sécrétion de l'intestin altérant le caractère des évacuations fécales. Tantôt, comme dit Abernethy, les sécrétions du foie sont suspendues, diminuées ou viciées ; les intestins sont, soit relâchés, soit constipés, et les matières fétides. » Tantôt la couleur des fèces peut être altérée. Quand l'urine est chargée de lithates blancs, les fèces sont généralement pâles ; quand l'urine est haute en couleur, et d'odeur forte, les fèces sont généralement foncées et très fétides ; elles peuvent être ou bien couleur d'argile, ou bien vertes... Le foie peut être si troublé qu'il force le patient à rester couché seulement sur le côté droit. Il peut y avoir de la douleur dans la pointe de l'épaule, ou en arrière, à l'angle interne de l'omoplate, phénomènes ressentis quelque temps avant qu'apparaissent eux-mêmes les symptômes plus prononcés. »

(2) Quelquefois pourtant cette surcoloration n'apparaît que postérieurement

Enfin précédant encore l'accès, *des vomissements bilieux* peuvent se montrer, tantôt associés à la décoloration, tantôt à la surcoloration des matières, tantôt enfin indépendamment de l'un ou l'autre phénomène. Bien que la pathogénie de ces vomissements soit complexe, ils n'en témoignent pas moins, dans certains cas, d'une surproduction de bile, comme cela apparaît notamment dans de nombreuses observations de Scudamore.

§ 3. — **Troubles de la fonction glycogénique.**

Un autre phénomène mérite d'attirer notre attention, c'est la glycosurie des goutteux.

Nous n'insisterons pas sur la fréquence de cette glycosurie si souvent signalée par les auteurs depuis que Stosch, Neumann, Bence Jones la décrivirent. Elle nécessiterait à elle seule un travail spécial. Nous ne rappellerons pas non plus ses caractères bien connus de *latence,* due à l'absence de polyurie et à la faible proportion du sucre ; et *d'intermittence.* Nous voulons seulement insister sur sa valeur chez les goutteux, comme indice d'un trouble fonctionnel du foie. L'apparition de la glycosurie chez un goutteux doit nous faire

à l'attaque de goutte. C'est ainsi que Guilbert a vu « succéder à une douleur goutteuse sur les côtes qui recouvrent le foie non pas une vive hépatite, mais une augmentation marquée des fonctions de cet organe ; et un flux bilieux extraordinaire. » Tel encore ce malade de Lécorché : « R..., 61 ans. A 40 ans, première attaque de goutte dans le gros orteil droit. Il a eu il y a 4 ans, un ictère qui a été très tenace. Le cœur est intact, le foie n'est pas augmenté... Les attaques qui ne venaient qu'à de rares intervalles, sont maintenant beaucoup plus fréquentes, et nous avons été à même d'assister à quelques-uns de ces accès... L'attaque se juge fréquemment par un flux bilieux. »

immédiatement suspecter le bon fonctionnement de son foie, et n'a pas lieu d'étonner quand on songe combien les autres troubles hépatiques sont fréquents chez les goutteux et quel rôle le foie joue dans la formation de l'acide urique. Murchison s'étonnait que « la glycosurie, si souvent le résultat d'un désordre fonctionnel du foie, fût encore rangée dans quelques traités de pathologie avec l'albuminurie et les maladies des reins. »

Et, en effet, le professeur Gilbert n'a-t-il pas montré comment l'altération de la fonction glycogénique intervient dans la production de la glycosurie. Grâce à ses travaux successifs avec M. Weil, avec M. Carnot, avec M. Lereboullet, il établit qu'il faut distinguer deux sortes de diabète (1). L'un, *diabète par anhépatie*, est essentiellement caractérisé par l'existence d'un syndrome urinaire formé par la réunion d'une glycosurie en général peu marquée et à maxima alimentaires nettement accentués, d'une hypoazoturie plus ou moins prononcée, d'une indicanurie variable, tous signes traduisant l'insuffisance du foie, révélée d'autre part par l'action favorable de l'extrait hépatique.

A côté de ce diabète existe un *diabète par hyperhépatie* avec glycosurie beaucoup plus marquée, variant d'ordinaire entre 100 et 150 grammes et plus par 24

(1) Gilbert et Carnot. De l'opothérapie hépatique et de l'opodiagnostic dans le diabète sucré. *Congrès de médecine, 1900.* — *L'opothérapie* (Collect. Critzmann), 1898. — Gilbert et Weil. Du diabète sucré par insuffisance chronique du foie, *Sem. méd.*, 1899. — Gilbert, Castaigne et Lereboullet. Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires, *Bull. Soc. biol.*, 12 mai 1900. — Gilbert et Lereboullet. Cirrhose alcoolique hypertrophique avec diabète, *Bull. Soc. biol.*, 1900. — Les opothérapies dans le diabète sucré, *Gaz. hebd.*, 1901. — Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. *Bull. Soc. biol.*, 1901.

heures, présentant des variations assez grandes dans le taux horaire du sucre émis et subissant l'influence certaine de l'alimentation, mais les maxima s'observant à des heures très éloignées des repas, en général 4 à 5 heures et plus après ceux-ci. A cette glycosurie se joint souvent un notable degré d'azoturie. Contrairement à ce qui se produit dans le diabète par anhépatie, l'emploi de l'extrait hépatique fait augmenter souvent cette glycosurie. De plus, le foie est souvent augmenté de volume, peu modifié dans sa consistance et sa forme. L'hépatalgie, enfin, se joint souvent à ces symptômes.

Chez un des malades dont nous rapportons l'observation, atteint d'ictère chronique et de goutte consécutive, les manifestations goutteuses s'étant interrompues, un examen ultérieur révéla l'apparition du sucre. Un premier dosage en montra 84 grammes par 24 heures. Quinze jours après, un nouvel examen n'en décelait plus que 3 gr. 74. Les urines étaient rares, ne contenaient que 19 gr. 51 d'urée par 24 heures et l'acide urique était en excès (0,72). L'examen fractionné montrait bien les variations horaires indiquées par MM. Gilbert et Lereboullet, les maxima étant très nettement après les repas, comme dans le diabète par anhépatie, mais prédominant surtout après le repas de midi (1).

(1) Dans une observation tirée de la thèse de Gallard, apparaît également cette variation suivant l'heure de l'ingestion. Le maximum apparaissant après l'ingestion du glucose y témoigne d'anhépathie.

X..., 49 ans, peintre depuis 18 ans, déjà atteint antérieurement de coliques de plomb, entre le 15 mai 1892 pour une attaque de goutte saturnine.

Expérience du sucre (150 gr. à 1 heure de l'après-midi).

A 2 h. 1/4 réduction vert jaune de Barreswill — à 3 h. 1/2 réduction vert jaune ; à 5 h., réduction verte ; à 7 h., 1/2, pas de réduction ; à 9 h., pas de réduction ; à 1 heure matin, réduction verte ; à 5 h. matin, réduction

L'influence du foie dans la glycosurie passagère des goutteux, nous la devinons encore dans la description suivante de Boichox.

« Le foie est toujours augmenté de volume et il diminue lorsque le sucre a disparu de l'urine. L'appétit est conservé ; la quantité d'urine non augmentée ou à peine ; la quantité de sucre par litre dépasse rarement 60 gr., densité supérieure à 1,030. Généralement l'acide urique disparaît des dépôts urinaires pendant que le liquide renferme de la glycose » (1).

Il n'est donc pas rare de relever en même temps chez un goutteux des troubles hépatiques et de la glycosurie (2).

Cette glycosurie, comme le dit Rendu, est d'un pronostic bénin : loin d'être définitive, elle est améliorable ; le trouble fonctionnel du foie peut en effet rétrocéder, mais à la longue les troubles peuvent s'aggraver, et la glycosurie se changer en diabète véritable, avec hypertrophie permanente du foie.

D'un autre côté, il est fréquent, soit chez des diabé-

verte ; à 9 h. 1/2, pas de réduction. Gallard considère cette expérience comme un « indice de l'insuffisance hépatique et du rôle que le foie doit jouer dans la production de la goutte chez les saturnins. »

(1) Boichox dit plus loin qu'il voit « depuis 7 ans un goutteux à tophus, revenant chaque année avec du sucre, qui disparaît presque au moment de son départ. Il n'a plus d'accès de goutte depuis 3 ans.

(2) C'est ce qu'on observe encore chez le malade suivant de Lécorché :

X..., 51 ans. Pas de goutte dans la famille. Au Sénégal, violent accès de fièvre intermittente. Coliques sèches et hépatite. A 32 ans, 1re attaque de goutte. Au début, une attaque par an, puis 5 à 6 chaque année. Vers le mois de novembre 1882, on remarque que l'urine contient 37 grammes de sucre par litre et des traces d'albumine. Sous l'influence d'un régime approprié, le sucre tomba à 15 grammes, et la quantité d'urine ne fut plus que de 2 litres par 24 heures. Cet état se maintint jusqu'en mars. Survint alors une attaque de goutte, et sous l'influence de cette attaque disparut toute trace de sucre dans l'urine.

tiques avérés, soit plus souvent chez des fils ou parents de diabétiques, de voir survenir la goutte. Ici encore, le rôle du foie doit être incriminé : ces malades sont avant tout des hépatiques ou des fils d'hépatiques ; c'est par l'intermédiaire d'un trouble du fonctionnement hépatique qu'ils sont des diabétiques. Dès lors, si de tels sujets viennent à présenter des complications goutteuses, le fonctionnement de leur foie devient encore plus suspect.

Nous ne pouvons insister davantage sur cette question des rapports du diabète et de la goutte. Ce que nous voulions indiquer, c'est l'association fréquente chez les goutteux de glycosurie et de trouble hépatique, qu'il y ait simple glycosurie alimentaire, ou qu'il y ait véritable diabète ; et que cette glycosurie chez les goutteux, qui présente dans bien des cas les caractères établis par MM. Gilbert et Lereboullet comme révélateurs d'un trouble fonctionnel hépatique, est un argument en faveur du rôle d'une altération des fonctions du foie dans la production de la goutte elle-même.

§ 4. — Troubles de la fonction uropoiétique

Un nouvel argument que nous pouvons encore invoquer pour la théorie hépatique de la goutte est l'altération dans cette maladie de la fonction uropoiétique.

C'est en effet dans le foie, comme l'admettent la plupart des auteurs, que l'urée se forme en majeure partie. Nous n'en voulons pour preuve que la diminution de l'urée dans la plupart des maladies du foie (telles notamment que la cirrhose atrophique, l'ictère grave), dimi-

nution sur laquelle Brouardel a de longue date insisté ; d'autre part quand il y a exagération de l'activité du foie, comme dans certaines congestions hépatiques, l'urée augmente.

Or, dans la goutte, l'excrétion de l'urée est fréquemment modifiée. C'est parmi nos malades que nous choisirons des exemples.

Hanot avait signalé chez la malade atteinte d'ictère chronique dont il rapproche l'observation de son cas de cirrhose hypertrophique avec goutte, une notable diminution d'urée. Chez ce dernier malade lui-même le taux de l'urée au litre variait entre 4 et 9 grammes. En prenant le chiffre le plus élevé et en supposant la quantité d'urine normale, c'est-à-dire de 1 litre 1/2, cela fait au maximum 13 gr. en 24 heures. Dans notre observation nº 1 d'ictère chronique, le malade n'excrétait en 24 heures que 19 gr. 50.

Cette diminution de l'urée est donc un nouvel argument en faveur d'un trouble hépatique.

Un autre argument de même ordre a été invoqué par les auteurs qui, d'une part, réduisent la goutte à l'uricémie et d'autre part font dépendre du foie la formation de l'acide urique.

Nous avons déjà rappelé qu'avec Rendu, la plupart des auteurs n'admettaient pas que l'uricémie constituât la goutte, et avec juste raison ; mais toujours est-il que dans la goutte, il y a uricémie. Or, la formation de l'acide urique semble encore se rattacher à la fonction hépatique. Ici encore, c'est surtout des arguments cliniques, que nous choisirons de préférence : l'augmentation de l'acide urique a été notée dans un grand nombre de

maladies de foie. Charcot insiste sur cette augmentation de l'acide urique dans la cirrhose, dans la *Torpor of the liver* des Anglais. Lécorché, qui a fait de nombreuses recherches à ce sujet, est arrivé aux conclusions suivantes : dans 4 cas de cirrhose atrophique, il trouve une augmentation notable de l'acide urique ; dans deux cas de cirrhose hypertrophique biliaire, même phénomène ; dans une observation d'hépatite syphilitique, augmentation constante de l'acide urique. De même dans un cas d'hépatite diffuse alcoolique. Chez un homme atteint d'un cancer de la vésicule biliaire avec infiltration totale du foie, 1 gr. 35 d'acide urique. Un abcès du foie en formation donna 1 gr. 24 ; dans un ictère catarrhal 2 gr. 92. D'autre part on sait combien est précaire l'état du foie chez les saturnins, et ces malades, même en dehors des cas de goutte saturnine, ont un excès d'acide urique dans le sang.

Si maintenant nous envisageons les goutteux, n'est-il pas très significatif de constater la coïncidence de l'exagération de l'uricémie avec la tuméfaction passagère du foie. Charcot insiste tout particulièrement sur cette relation. « Cette tuméfaction, cette lésion fonctionnelle hépatique, prodrome des accès, coïncide avec un autre phénomène qui lui donne une signification particulière : je veux parler de l'accroissement de la proportion d'acide urique dans le sang, qui suivant les recherches de M. Garrod, commence à se produire dans la période qui précède l'apparition des accès de goutte. »

Il n'entre d'ailleurs pas dans notre plan de chercher comment se forme cet acide urique. Est-il lié à la formation de l'urée cela n'est nullement démontré : la compo-

sition chimique de ces corps dont l'un comprend 5 atomes de carbone et l'autre un seul est trop dissemblable pour qu'on puisse affirmer quelque chose à cet égard. Peut-être y a-t-il dans le foie deux fonctions indépendantes pour la formation de ces deux corps. D'autre part, l'uricémie est-elle due à une surproduction d'acide urique ou au défaut de sa destruction ? ou à toute autre cause ?

Dans le cas où l'on admet la surproduction d'acide urique, est-elle due à une synthèse réalisée par l'organisme aux dépens de produits plus oxydés comme celle qu'on obtient *in vitro*. Cette opinion avancée par certains auteurs est peu soutenable et il est bien préférable d'attribuer l'excès d'acide urique à une désassimilation exagérée des matières albuminoïdes en passant par les stades d'hypoxanthine, puis de xanthine (ces deux corps ne différant de l'acide urique le premier que par deux atomes, le deuxième un atome d'oxygène en moins).

Ou bien admet-on pour expliquer l'urémie l'hypothèse d'un défaut dans le dédoublement de l'acide urique en urée et en glycocolle pour les uns, en urée et en alloxane puis en acide oxalique pour les autres ? Peu nous importe.

Le fait essentiel c'est que dans l'une et l'autre hypothèse, aussi bien dans la surproduction que dans le défaut de destruction de l'acide urique, un trouble hépatique semble être à l'origine.

Un troisième argument tiré de la transformation des matières azotées pourrait être invoqué : Kionka a remarqué que le glycocolle existe en excès dans les urines des goutteux. Or il paraît comme très probable, que c'est au niveau du foie que se forme le glycocolle (sa présence

dans le glycocholate de soude en témoigne) et il est très intéressant de noter le rapport qui existe entre cette surproduction de glycocolle dans les urines des goutteux et le trouble dans la fonction biliaire — et par suite dans la formation du glycocholate de soude — qui existe chez les goutteux.

En résumé nous ne voulons retenir que ce fait clinique : quelle que soit l'explication chimique que l'on donne à tous ces troubles variés dans l'élaboration des matières azotées chez les goutteux, le foie paraît être en cause.

De même que le diabète est dû à un trouble dans l'élaboration des matières sucrées, tantôt par anhépatie, tantôt par hyperhépatie, comme l'ont montré MM. Gilbert et Lereboullet, de même la goutte paraît due à un « métabolisme » vicié (selon l'expression des auteurs anglais) des matières albuminoïdes, ayant son origine dans un trouble fonctionnel du foie.

§ 5. — Troubles dus à l'hypertension portale chez les goutteux.

Les fonctions du foie, biligénique, glycogénique, uropoiétique sont donc troublées chez les goutteux. Il peut y avoir encore d'autres troubles indiquant indirectement l'altération temporaire ou définitive du foie. De ce nombre sont les troubles liés à l'hypertension portale et traduisant une gêne de la circulation sanguine intra-hépatique.

Depuis longtemps, les anciens avaient signalé chez les goutteux la pléthore et Scudamore écrivait que la

goutte « est dépendante d'une surabondance de sang dans le système de la veine porte » (1).

En décrivant le syndrome d'hypertension portale, MM. Gilbert et Lereboullet ont donné une signification précise à ces phénomènes.

Ils ont montré que le foie jouait le rôle d'une véritable écluse interposée sur le parcours du sang veineux ; au cours des affections hépatiques et biliaires, il y a de ce fait débit insuffisant : l'hypertension en deça du foie, l'hypotension au delà donnent lieu à un syndrome d'hypertension portale complété d'un syndrome d'hypotension sus-hépatique.

Dans la goutte, la fréquence avec laquelle on rencontre certains éléments de ces syndromes est un nouvel argument en faveur d'une altération hépatique. Pourtant, par suite de l'artériosclérose qui vient fréquemment modifier la pression générale, il est plus difficile de rechercher l'hypotension sus-hépatique et certains signes d'hypertension portale tels que l'opsiurie. Néanmoins, la présence fréquente des autres symptômes, tels que les hémorrhagies gastro-intestinales, les hémorrhoïdes, parfois la splénomégalie et l'ascite, est souvent d'un précieux secours pour le diagnostic précoce d'un trouble hépatique latent chez les goutteux.

(1) Garrod avait remarqué que certaines dyspepsies « liées surtout au ralentissement du cours du sang dans la veine porte, et à la congestion hépatique, aboutissaient à la formation d'un excès d'acide urique et avaient une tendance à produire la goutte. »

D'autre part, Lieutaud dit que la maladie hypochondriaque « dont la goutte irrégulière est la cause la plus ordinaire », est caractérisée anatomiquement par une « dilatation variqueuse des affluents de la veine porte : j'ai trouvé dit-il, ces vaisseaux si énormément dilatés qu'on aurait pu les prendre pour des intestins. »

Au premier rang, parmi ces symptômes d'hypertension portale se placent les *hémorrhoïdes.*

On sait combien les auteurs ont insisté, à maintes reprises, sur la fréquence des hémorrhoïdes chez les goutteux (1).

On connaît d'autre part les caractères de ces hémorrhoïdes des goutteux, soit permanentes, soit (Galtier Boissière) surtout prémonitoires des accès articulaires ; alternant souvent avec ces accès, comme l'avait remarqué Hippocrate ; la goutte pouvant être améliorée par l'apparition d'un flux hémorrhoïdal, et d'autre part, la cessation du flux pouvant être suivie d'une attaque de goutte (Rujus, Serapion, Stahl).

Ce que nous voulons montrer ici, c'est que dans la majorité des cas, elles sont, chez les goutteux, sous sa dépendance d'un état hépatique.

Le rôle de la congestion (et notamment de la congestion passive d'origine portale) dans la production des hémorrhoïdes, a longtemps été considéré comme capital.

Toutefois, dans ces dernières années, on avait tenté de démontrer l'influence prépondérante des causes locales soit mécaniques, soit infectieuses. MM. Gilbert et Lereboullet ont montré que tout au contraire, le rôle de la congestion passive portale par altération hépatique reste prépondérant (2). Toute une série d'arguments peuvent être apportés à l'appui de l'origine hépatique

(1) Notamment Hippocrate, Galien, Forestus, Rutebeuf, Musgrave, Hoffmann, Stahl, Storch, Cullen, Lorry, Trnka, Stoll, Calvert, Pinel, Albert, Récamier, de Montègre, Guilbert, Gendrin, Audain.

(2) Gilbert et Lereboullet. L'origine hépatique des hémorrhoïdes, *Bull. Soc. biol.*, 11 juin 1904 ; — Jouanne. *Origine hépatique des hémorrhoïdes.* Th. Paris G. Steinheil, 1905.

des hémorrhoïdes : l'association aux hémorrhoïdes des autres signes d'hypertension portale et le balancement qui existe entre ces divers symptômes ; les modifications heureuses apportées d'une part par le flux hémorrhoïdal dans la circulation abdominale et, d'autre part, par le traitement hépatique (massage du foie) dans l'état des hémorrhoïdes ; les constatations anatomiques qui ont montré à MM. Gilbert et Lereboullet, la prédominance des lésions dans la tunique moyenne (les lésions d'endophlébite qui peuvent s'y surajouter apparaissant le plus souvent comme secondaires) ; tous ces arguments sont de grande valeur.

Bien plus, l'étiologie montre la fréquence des hémorrhoïdes dans toutes les affections du foie. C'est ainsi que chez nos goutteux, elles s'associent fréquemment à des manifestations hépatiques : chez le goutteux de de Hahn auquel nous avons déjà fait allusion, soupçonné de lithiase biliaire, et qui présentait souvent des flux bilieux et de l'ictère ; chez de nombreux malades de Scudamore ayant présenté des selles bilieuses ou de la jaunisse, nous constatons des hémorrhoïdes ; Brongniard, Pouzet, Gallard, nous rapportent trois observations de goutteux atteints d'ictère passager et qui présentaient des hémorrhoïdes. Un autre goutteux, cité par Brongniard et atteint de glycosurie passagère, était hémorrhoïdaire. Des exemples analogues abondent, et nous pouvons dire qu'en somme, les hémorrhoïdes des goutteux sont la manifestation d'un état hépatique dans un grand nombre de cas.

Mais un point plus intéressant encore mérite d'attirer notre attention : les hémorrhoïdes sont un des signes les

plus précoces de l'hypertension portale et, par suite, du trouble hépatique ; aussi constituent-elles souvent le signe révélateur d'une affection hépatique latente. Les hémorrhoïdes, même chez un goutteux ne présentant pas encore de troubles hépatiques, doivent nous faire craindre le mauvais fonctionnement de son foie, et envisager pour l'avenir l'apparition possible de manifestations plus graves de ce côté. Nous n'en voulons pour preuve que l'exemple de Turgot, dont Portal nous rapporte l'observation.

Obs. XXIV (Portal). — *Goutte. — Hémorrhoïdes prémonitoires de complications hépatiques.* — M. Turgot, ancien contrôleur général... était sujet aux accès de goutte. De *nouveaux accès de goutte* revinrent aux pieds de temps en temps. A la fin, ces accès diminuèrent en intensité, en durée, et même s'éloignèrent ; ils devinrent irréguliers. *Les hémorrhoïdes dont le malade était depuis longtemps atteint* ne fluèrent plus. On négligea d'opérer la déplétion des vaisseaux, ou par la saignée, ou par les sangsues à l'anus : la fièvre lente s'établit, on tenta vainement de rappeler la goutte aux pieds par les sinapismes, elle n'y revint plus. *Le malade mourut après avoir éprouvé une maladie de foie* caractérisée par tous ses symptômes, les douleurs dans la région épigastrique, les troubles dans les digestions, *la jaunisse*, les flatuosités, des dévoiements, la fièvre lente, l'œdématie des extrémités inférieures et supérieures ; la goutte avait affecté le foie et y avait produit des altérations mortelles.

Obs. XXV (Portal). — *Goutte. — Hémorrhoïdes prémonitoires de complications hépatiques.* — M. Rousseau avait joui jusqu'à 38 ans d'une très bonne santé ; il était d'une forte constitution, d'un teint fleuri, et était gros mangeur. *Il avait quelquefois des hémorrhoïdes qui fluaient de temps en temps...* Dans l'hiver 1784 survint une enflure considérable au pied droit, avec douleur, rougeur et chaleur. Cet accès de *goutte* fut court et très peu

violent .. Vers la fin de l'été suivant (1785), douleurs épigastriques, nausées, alternatives de diarrhée et de constipation. *Puis il devint très jaune.* Les douleurs épigastriques augmentent, et il meurt.

Autopsie : Foie très gros dans sa totalité, généralement rouge, et en quelques endroits très dur, surtout vers son bord antérieur ; sa face convexe était d'un violet noir, et sa substance dans cet endroit était très ramollie.

Bien qu'ils ne se montrent pas avec une aussi grande fréquence que les hémorrhoïdes, les autres symptômes d'hypertension portale ne sont pas rares chez les goutteux :

Les hémorrhagies gastro-intestinales sont fréquemment signalées chez les goutteux, notamment dans les observations de Portal, en voici un exemple pris à Lécorché :

Obs. XXVI (**Lécorché**). — *Goutte. — Hémorrhagies gastro-intestinales. — X..., 41 ans.* — Goutte articulaire, puis goutte médullaire... Vers le 1er juillet 1878, nouvelle attaque de goutte. Le 20 juillet, colique subite avec diarrhée qui dura une semaine avec fièvre et vomissement. « Un peu plus tard, le malade fut pris de douleurs gastro-intestinales très vives avec vomissements et diarrhée ; les matières vomies n'ont pas été vues, mais des taches noirâtres existaient sur les draps ; les selles examinées contenaient du sang. Deux jours plus tard, épistaxis abondante. Le lendemain, malade très amélioré, très gai. Dans l'après-midi, il est pris subitement de douleurs gastro-intestinales très violentes, qui durèrent 10 minutes et furent suivies d'une syncope qui amena la mort. Un peu de sang qui s'était écoulé par la bouche et l'anus fit penser qu'une hémorrhagie gastro-intestinale avait amené la mort.

L'hypertrophie de la rate est signalée dans les auteurs (Portal, Gallard) soit à l'examen clinique, soit à l'autopsie des goutteux (1).

(1) Stahl, dans les affections spléniques succédant à la goutte, remarquait

L'ascite est quelquefois notée également, mais tardivement et secondairement à des lésions permanentes du parenchyme hépatique (Lieutaud, Garrod, Gallard).

En résumé, parmi les divers modes d'exploration du foie, il n'en est donc pas un qui ne nous permette de constater son mauvais fonctionnement chez les goutteux. Au surplus, ne voyons-nous pas que les goutteux sont tout spécialement prédisposés à faire des maladies hépatiques aiguës intercurrentes, tels que les cas d'ictère catarrhal que signale Murchison chez des sujets antérieurement goutteux.

§ 6. — **Arguments thérapeutiques.**

Il est un nouvel ordre d'arguments, empruntés à la thérapeutique, qui témoignent encore de l'influence du foie dans les manifestations goutteuses. Même chez les goutteux ne présentant pas de manifestations hépatiques, il est remarquable que la plupart des médicaments que l'expérience a reconnus efficaces, agissent puissamment sur le foie, alors même que le médecin n'a pas institué son traitement spécialement en vue d'agir sur cet organe.

C'est ainsi que le colchique exagère ordinairement la sécrétion biliaire (Rutherford, N. Paton) et détermine des selles bilieuses plus ou moins abondantes. Le sali-

que le vomissement de sang était assez ordinaire, ce qui semblerait bien indiquer une hypertension portale.

« Scudamore, dit Charcot, pensait qu'à la longue l'appareil spléno-hépatique subissait l'influence de la goutte, et devenait le siège d'affections permanentes. »

cylate de soude, d'après les recherches de Stadelmann, possède une action cholagogue prononcée.

La plupart des nombreux drastiques employés contre la goutte, sont également des « cholagogues comme le fait remarquer Kionka (1), ce qui ramène bien à l'hypothèse de l'influence du foie sur la goutte ». D'autre part, les purgatifs salins dont l'effet est souvent salutaire dans la goutte, attirent par exosmose la sérosité des vaisseaux sanguins, provoquant ainsi une sorte de saignée séreuse du système porte. De même, si les anciens avaient constaté chez les goutteux le bon effet de l'application de sangsues à l'anus, cette amélioration était due, sans doute, à la diminution de l'hypertension portale.

Aussi était-on en droit de se demander si, en instituant de parti pris un traitement hépatique même chez les goutteux ne présentant pas de manifestations hépatiques, on n'obtiendrait pas un effet salutaire.

En réalité, ces bons résultats ont été souvent constatés. Scudamore dit que « la seule méthode pour guérir la goutte est d'adopter un traitement propre à rétablir le bon fonctionnement du foie. »

Et en effet, MM. Gilbert et Carnot, chez des goutteux, ont expérimenté l'opothérapie hépatique, qui apparaît « comme le médicament propre des petites insuffisances hépatiques et des lésions jeunes. »

« La goutte, disent ces auteurs, nous a paru bénéficier de la nouvelle thérapeutique ; dans un cas, un accès violent de goutte fut amélioré dès le 3e jour ; le malade marcha le 6e jour. Dans deux autres cas, les

(1) *Deustche medizinische Wochenschrift*, 1905.

effets moins rapides, parurent également favorables. Ce fait est à rapprocher du rôle du foie dans la formation de l'urée et de l'acide urique ; du rôle de l'extrait hépatique dans l'élimination de ces corps (1). »

Nous voyons donc que les accidents goutteux eux-mêmes, même en l'absence de signes hépatiques, peuvent être améliorés par un traitement hépatique.

Donc, nous espérons l'avoir montré, il existe de multiples preuves d'un trouble du fonctionnement du foie dans la goutte. Il est vrai que le mécanisme de la production de la goutte ne peut encore être précisé ; mais du moins semble-t-il bien que ce trouble fonctionnel du foie (trouble qui est sous la dépendance de la maladie hépatique ancienne dans les cas que nous avons envisagés), joue un rôle important dans la production de la goutte *secondaire*.

Nous ne citons ici que pour mémoire les troubles hépatiques *secondaires*, les altérations permanentes tardives qui se produisent souvent chez les goutteux (Sur 48 autopsies de goutteux avec dépôts d'urates, Strandgaard, cité par Trautner, a trouvé 36 cas d'hépatite). Au point de vue de la genèse de la goutte, ils ne sont pour nous d'aucun intérêt.

(1) « L'extrait de foie *in vitro* transforme l'acide urique en urée, et est capable d'une action anti-toxique. *In vivo* seulement, et par l'intermédiaire de la cellule vivante, la bile excite la sécrétion biliaire. De même l'extrait hépatique agit sur le sucre et en diminue l'excrétion probablement en excitant la fonction glycogéniquede la cellule hépatique » (Gilbert et Carnot).

CHAPITRE VI

THÉRAPEUTIQUE

Avant d'aborder le traitement qui nous reste maintenant à étudier, nous n'aurons que quelques mots à dire au sujet du diagnostic et de l'évolution de la goutte compliquant l'ictère chronique.

En effet, le *diagnostic* de goutte, survenant chez un sujet atteint d'ictère chronique, est relativement facile. Seul le rhumatisme biliaire, qui survient dans des conditions analogues, pourrait prêter à confusion. Mais en cas de goutte nous aurons soit la localisation au gros orteil, soit le caractère de la douleur, qui est très vive et s'accompagne d'une rougeur, d'une tuméfaction et d'une chaleur caractéristiques, soit des manifestations générales, telles que les tophus auriculaires, l'excès d'acide urique dans les urines et dans le sang ; de plus l'évolution laissera des déformations caractéristiques, telles que les tophus digitaux, les doigts en radis. Nous ne retrouvons aucun de ces symptômes dans le rhumatisme biliaire : la mobilité et la fugacité des localisations ; la moins grande intensité des douleurs ainsi que des réactions locales ; l'évolution possible vers une forme typique de rhumatisme chronique soit fibreux, soit déformant, tous

ces signes tranchent suffisamment entre les deux affections.

L'*évolution* de la goutte dans ces cas, en dehors des déformations permanentes articulaires que nous avons signalées, ne semblerait pas menacer beaucoup l'état général, si cette affection n'était l'indice d'un mauvais fonctionnement du foie entraînant une auto-intoxication par les déchets azotés.

Aussi le *pronostic* est-il subordonné à l'état du foie, et c'est contre lui surtout que nous chercherons à agir pour traiter les manifestations articulaires.

Même en l'absence de symptômes hépatiques, la goutte peut parfois être améliorée par un traitement hépatique. A plus forte raison dans les cas qui font l'objet de cette thèse, les accidents goutteux peuvent-ils être améliorés par un traitement visant l'état du foie. D'ailleurs concilier le traitement hépatique avec le traitement antigoutteux est chose facile, puisque souvent l'agent employé a un double effet, goutteux et hépatique. C'est ce qui a lieu notamment pour les prescriptions hygiéniques.

Hygiène et régime alimentaires. — Il est bon de faciliter le travail du foie en favorisant l'élimination par la peau grâce à des bains chauds (Roose), à des frictions rudes, et par les reins grâce aux diurétiques. Selon la gravité des symptômes, ou bien on conseillera l'emploi successif des trois régimes alimentaires suivants, préconisés par MM. Gilbert et Lereboullet, ou bien on prescrira d'emblée le 3e régime.

1er régime. — Nourriture composée exclusivement de lait écrémé (2 litres 1/2 à 3 litres, par petites fractions

souvent répétées). Repos au lit ; un lavage intestinal quotidien.

2e régime. — 4 repas par jour : le 1er et le 3e composés de 1/3 de litre de lait ; aux autres, prendre : un potage au lait de 1/3 de litre, 1 ou 2 œufs peu cuits, parfois une petite quantité de légumes en purée au lait, 2 cuillerées à café de confitures ou de fruits cuits, 2 biscottes de légumine ; 1/2 litre de lait écrémé. Repos dans la situation étendue après les repas qui doivent être pris très lentement (ces 2 régimes auront chacun une durée de 2 à 3 semaines).

3e régime. — 3 repas par jour, composés au choix de : viandes blanches (veau, agneau, poulet, dinde, lapin). Poissons légers (sole, merlan, turbot, barbue). Lait. Fromages frais, œufs, crèmes cuites. Pâtes. Farines. Potages et bouillies au lait. Potages maigres. Légumes cuits (sauf choux, truffes, champignons, oseille, tomate). Fruits cuits, confitures, gâteaux secs. Peu de pain et seulement de la croûte. Boire de l'eau simple, du lait, ou des infusions diverses. Se reposer encore après les repas pendant les premiers temps de ce régime, qui doit être longtemps continué.

Ces 3 régimes successifs améliorent très sensiblement l'état hépatique et par suite l'état goutteux, tandis que l'usage des viandes et de l'alcool exagère, comme le dit Legendre, « tous les malaises attribuables à un trouble fonctionnel du foie, qui précèdent les attaques articulaires, et à la suite de cette alimentation on constate parfois des fluxions articulaires peu intenses, un endolorissement vague de certaines jointures des doigts avec tuméfaction très modérée ».

Médicaments. — Il y a lieu de viser chez nos malades, d'une part, l'état du foie, d'autre part, la goutte.

Contre l'état du foie on emploie des agents soit qui luttent contre l'infection, soit qui diminuent la cholémie, soit qui agissent contre le trouble fonctionnel du foie, soit enfin qui s'adressent à l'hypertension portale.

L'*infection* sera évitée par l'antisepsie intestinale ; le calomel surtout rendra de grands services ; les salicylates, le salol, le benzonaphtol donneront de bons résultats ; la quinine également en cas de fièvre.

Pour *réduire la cholémie*, MM. Gilbert et Lereboullet conseillent les cures de lait écrémé ou de képhir maigre. Certaines eaux minérales, comme celle d'Evian, concourent au même but. De grands lavements d'eau de guimauve à conserver peuvent parfois être employés. Rappelons enfin que MM. Gilbert et Herscher ont retiré dans certains cas de prurit chez des ictériques de bons résultats de l'opothérapie thyroïdienne, dus sans doute à l'action exercée sur les sels biliaires par l'extrait thyroïdien.

Pour agir sur l'*hypo fonctionnement du foie*, on excite la fonction hépatique grâce principalement aux alcalins. Ils sont d'une grande utilité dans le traitement des troubles fonctionnels du foie. MM. Gilbert et Lereboullet préconisent surtout le bicarbonate de soude et les eaux minérales alcalines (Vichy, Vals). Certains médecins emploient parfois le citrate ou le carbonate de potasse (Roose). L'opothérapie hépatique, comme nous l'avons vu plus haut, est ici d'un précieux secours. On peut employer aussi la bile de bœuf, ou mieux l'extrait de bile, ou encore le salicylate de soude, qui a l'avantage

d'agir surtout sur la sécrétion aqueuse de la bile (Doyon et Dufour).

Si, au contraire, nous voulons lutter *contre l'hyperfonctionnement du foie*, nous aurons, pour modérer le foie, les opiacés, l'antipyrine, l'arsenic. Parmi les eaux minérales celles qui contiennent de l'arsenic (La Bourboule) doivent être indiquées. L'opothérapie pancréatique a été employée avec succès par MM. Gilbert et Lereboullet. Rappelons enfin qu'au dire de Murchison, le calomel, en même temps qu'il diminuerait la sécrétion biliaire, en augmenterait l'excrétion.

Enfin, *pour diminuer l'hypertension portale*, nous disposons de purgatifs, de lavements chauds, de multiples cures thermales, du massage abdominal, et surtout du massage direct du foie. Peut-être pourrait-on, comme Portal, appliquer des sangsues à l'anus ; pourtant, il faut savoir que cette saignée du système porte peut présenter de graves dangers : on sait combien chez les hépatiques les hémorrhagies sont difficiles à arrêter (1).

Restent maintenant les *médicaments antigoutteux*. Contre l'attaque aiguë, le colchique vient au premier rang. On l'associe généralement à des purgatifs (Scudamore, Galtier-Boissière, Murchison), parfois aussi à la médication quinique (Galtier-Boissière). Certains médecins lui préfèrent la colchicine (Hatch) ou la liqueur

(1) Les anciens conseillaient encore, contre les troubles hépatiques des goutteux, d'une part des applications calmantes sur l'abdomen, d'autre part, la révulsion aux membres inférieurs pour y détourner la goutte. Le résultat qu'ils croyaient obtenir s'explique véritablement par ce fait qu'il s'agissait là d'un trouble prémonitoire hépatique, qui même spontanément, eût été suivi de l'attaque articulaire.

Laville (Lécorché). Le salicylate de soude, les drastiques (surtout la coloquinte et le calomel), les simples purgatifs peuvent également rendre des services.

Rappelons encore une fois que tous ces médicaments agissent simultanément sur la goutte et sur le foie.

Enfin, en l'absence des manifestations goutteuses actuelles, on prévient le retour des accès grâce à l'observance scrupuleuse du régime antigoutteux bien connu, régime qui est, en bien des points, superposable à notre régime hépatique.

CONCLUSIONS

I. — Une des objections faites le plus souvent au rôle du foie dans la goutte, est l'absence de goutte au cours des maladies avérées du foie et des voies biliaires. Or, la goutte peut survenir au cours de ces affections ; parmi elles l'ictère chronique simple (Gilbert et Lereboullet) est une de celles où, en raison même de l'ancienneté de l'affection hépatique, l'apparition des accidents articulaires est le plus significative. Elle n'est pas exceptionnelle, puisque nous avons pu en réunir 7 observations, et que, dans les autres observations publiées d'ictère chronique simple, bon nombre de malades étaient trop jeunes pour que la goutte ait pu être notée chez eux.

II. — La date d'apparition des accidents articulaires et leur évolution établit bien le rôle étiologique de l'affection hépatique dans leur production. D'ailleurs, la goutte peut survenir également au cours des autres affections qui composent la famille biliaire, et nous avons rapporté des faits établissant la coexistence possible de la goutte avec la cirrhose biliaire, la lithiase biliaire, la cholémie familiale, certaines angiocholites chroniques, etc.

III. — Le rôle d'un trouble fonctionnel du foie dans la production de la goutte au cours de ces diverses affections, et notamment dans l'ictère chronique simple, semble établi par l'existence de troubles divers traduisant l'atteinte des diverses fonctions de l'organe ; on peut en effet observer, tant dans ces cas que dans certains autres où il n'y a pas d'affection hépatique apparente, des troubles évidents des fonctions biliaires, uropoiétique ou glycogénique ; on peut en outre constater des symptômes témoignant de la gêne de la circulation portale ; on peut enfin parfois saisir l'action d'agents thérapeutiques visant l'atteinte des fonctions du foie, comme l'opothérapie hépatique.

De même que dans la production du diabète on doit tenir compte d'un élément hépatique, de même il semble bien que le foie doive intervenir dans la production de la goutte, et la connaissance des faits d'ictère chronique simple avec goutte consécutive permet de mieux comprendre le rôle probable du foie.

Vu :
Le président de la Thèse,
A. GILBERT.

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

OUVRAGES CONSULTÉS

Apert. *La goutte et son traitement*, 1903.

Audain. *Liaisons cliniques des hémorrhoïdes et de la goutte.* Thèse Paris, 1861.

Auscher. Hépatites des goutteux, in *Man. méd.* de Debove et Achard, t. VI.

Bang. *Selecta diarii Nosocomii regii fridericiani Hafniensis.* Hafniæ, 1789.

Barthez. *Traité des maladies goutteuses,* an X.

Boichox. Quelques considérations sur une forme spéciale de glycosurie chez les goutteux. *La Clinique*, Bruxelles, 1890.

Bourguet. *Goutte viscérale.* Thèse Paris, 1867.

Braun. *Matériaux pour servir à une monographie sur la goutte.* Trad. par Meder, 1862.

Brongniard. *Contribution à l'histoire de la goutte viscérale.* 1875.

— *Contribution à l'histoire du diabète goutteux,* 1876.

Budd. *Diseases of the liver.* London, 1857.

Charcot. *Etude pour servir à l'histoire de l'affection décrite sous le nom de goutte asthénique primitive.* Thèse Paris, 1853.

— Leçons sur la goutte. *Gazette des hôpitaux,* 1866.

— id. id. 1867.

— Maladies du foie. *Œuvres complètes*, t. VI.

— Maladies des vieillards. *Œuvres complètes*, t. VII.

Coste. *Traité pratique sur la goutte.* Amsterdam, 1757.

Darnay. *Contribution à l'étude de la goutte.* Thèse Paris, 1874.

De Hahn. In Haller, *Disputationes ad morborum historiam.* Lausannæ, 1758 (Tomus sextus : *Historia podagræ Philippi Ludovici Cardin, de Sinzendorff,* Norimb., 1750.

Delpeuch. *Histoire des maladies. La goutte et le rhumatisme*, 1900.

Desault. *Dissertation sur la goutte,* 1780.

Destot. Radiographie des tophus. *Ass. fr. pour l'av. des sciences*, 1897, Saint-Etienne, t. I.

Dulmet. *De la goutte*. Thèse Paris, 1860.

Fothergill. *Indigestion, Biliousness*. London, 1883

— *Gout in its protean aspects*. London, 1883.

Frerichs. *Traité des maladies du foie* (Traduction). Paris, 1866.

Futcher. The occurence of gout in the U. S. *J. Am. m. ass. Chicago*, 1902.

Gairdner. *On gout.*, London, 1849.

Gallard. *Goutte saturnine*. Thèse Paris, 1892.

Galtier Boissière. *De la goutte*. Thèse Paris, 1859.

Garrod. *Goutte et rhumatisme* (Traduit par Olivier).

Gasztowitt. *Accidents prémonitoires de la goutte*. Thèse Paris, 1878.

Gilbert et **Carnot**. *Les fonctions hépatiques*, 1902.

— *L'opothérapie* (collection Critzman). 1898.

Gilbert et **Herscher**. Origine rénale de l'urobiline. *Soc. biol.*, 28 juin 1902.

Gilbert et **Lereboullet**. Les angiocholites anictériques. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 27 avr. 1900.

— Du diabète par hyperhépatie dans les cirrhoses pigmentaires. *Bull. Soc, biol.*, 12 mai 1900.

— Cirrhoses alcooliques hypertrophiques avec diabète. *Bull. Soc. biol.*, 12 mai 1900.

— De l'ictère familial. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 27 juillet 1900.

— Contribution à l'étude de la famille biliaire : des ictères acholuriques simples. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 2 nov. 1900.

— Contribution à l'étude de la famille biliaire : diathèse biliaire et hépatisme. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 16 nov. 1900.

— Diathèse biliaire et hépatisme. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 25 nov. 1900.

— De l'état des urines dans l'ictère acholurique. *Bull. Soc. biol.*, 9 mars 1901.

— Contribution à l'étude de l'ictère acholurique simple. Des cholémies anictériques. Ictère acholurique simple à forme dyspeptique. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 17 mai 1901.

— La cholémie simple familiale. *Semaine médicale*, 24 juillet 1901.

— Les opothérapies dans le diabète sucré. *Gazette hebdomadaire*, 10 oct. 1901.

— Du diabète par anhépatie dans les cirrhoses. *Bull. Soc. biol.*, 21 déc. 1901.

Gilbert et **Lereboullet**. Les flux bilieux dans la cholémie familiale. *Bull. Soc. méd. Hôp.* 25 juillet 1902.

— Contribution à l'étude des angiocholécystites chroniques simples. Ictères chroniques simples. Angiocholites anictériques, *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 3 avr. 1903.

— La diathèse d'auto-infection et les polycanaliculites microbiennes. *Bull. Soc. biol.*, 23 mai 1903.

— Contribution à l'étude de la diathèse d'auto-infection. L'origine du rhumatisme articulaire aigu. *Presse médicale*, 16 janv. 1904.

— L'origine hépatique des hémorrhoïdes. *Bull. Soc. biol.*, 11 juin 1904.

— La rate hépatique. *Bull. Soc. biol.*, 12 nov. 1904.

— Sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin : dans la cholémie simple familiale. *Bull. Soc. biol.*, 3 juin 1905 ; dans la cholémie familiale avec lithiase biliaire, *Bull. Soc. biol.*, 10 juin 1905 ; dans les ictères chroniques simples et dans les splénomégalies méta-ictériques. *Bull. Soc. biol.*, 17 juin 1905 ; dans les cirrhoses biliaires. *Bull. Soc. biol.*, 24 juin 1905.

Glénard, Hépatisme et arthritisme. *Rev. mal. nutr.*, 1893.

— Evolution actuelle de l'arthritisme vers l'hépatisme. *Rev. mal. nut.* 1896.

— *Le foie en pathologie générale*, 1900.

Goldschmidt. Un cas de dyspepsie goutteuse grave. *Gaz. méd. Strasbourg*, 1884.

Guilbert. *De la goutte et des maladies goutteuses*, 1820.

Hanot. *Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie*, Thèse Paris, 1875.

— *La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*, 1892.

Harley. *Traité des maladies du foie* (trad. Rodet), 1890.

— Gout in relation to liver diseases. *Lancet*, 1896, t. II.

Hatch. Hepatic gout and its treatment. *Medic. News*, 1902, t. II.

Jaccoud et **Labadie-Lagrave**. *Nouv. dict. méd. et chir. pratique*, article « Goutte ».

Jamin-Daviau. *Diathèse goutteuse au* XVIII^e^ *siècle*. Thèse Paris, 1903.

Jouanne. *Origine hépatique des hémorrhoïdes*. Th. Paris, G. Steinheil, 1905.

Kionka. Origine et nature de la goutte. *Annales méd.*, résumé d'après *Deut. med. Woch.* 1905.

Labadie-Lagrave. *Traité des maladies du foie*, 1892.

Lancereaux. *Traité des maladies du foie et du pancréas*, 1899.

Landré-Beauvais. *Goutte asthénique primitive.* Thèse Paris, an VIII.
Lécorché. *Traité de la goutte*, 1884.
Lécorché et Talamon. *Etudes médicales*, 1881.
Legendre. *Traité de méd.* Charcot-Bouchard. Mal de la nutrit., t. I,
— Rés. du rapp. sur la pathogénie de la goutte. *Echo méd. Nord,* 1900,
— Les gros foies dans la goutte. *Concours médical,* 1891.
Léniez. *Des complications de la goutte.* Thèse Paris, 1842.
Leraton. *De la goutte.* Thèse Paris, 1859.
Lereboullet. *Les cirrhoses biliaires.* Thèse Paris, 1902.
— *Exposé des travaux scientifiques*, 1907.
Le Royer. *De la goutte.* Thèse Paris, 1857.
Letienne. In *Man. méd.* Debove et Achard, t. VII, Goutte.
Lieutaud. *Précis de la médecine pratique*, Rouen, 1787.
Londe. In *Man. de méd.* Debove et Achard, t. VII. Rhumatisme chronique.
Loppe. *Goutte.* Thèse Paris, 1862.
Mècle. *Goutte.* Thèse Paris, 1866.
Meige. *Etude sur les métastases goutteuses.* Thèse Paris, 1862.
Mestivier. *Rev. de médec. franç. et étrang.*, 1828.
Monneret. *La goutte et le rhumatisme.* Thèse agrég., Paris, 1851.
Murchison. *Leçons cliniques sur les maladies du foie.* Trad. Cyr, 1878.
Musgrave. *De arthritide symptomatica. De arthritide anomala.* Genève, 1715.
Picot. *Gaz. hebd. scienc. méd. Bordeaux,* 1891.
Poncel. *Influence de la congestion chronique du foie dans la genèse des maladies.*
Portal. *Maladies du foie*, 1813.
Potain. Observation de goutte. *Gaz. Hôp.*, 1881.
— Un goutteux à l'hôpital. *Journ. méd. int.*, 1898.
Potain et **Serbanesco.** *C. rend. ac. sc.* 1897 (Radiographie des tophus).
Pouey. *Goutte saturnine.* Thèse Paris, 1877.
Poulet. *Traitement de la cirrhose du foie par l'hippurate de chaux*, 1886.
Pouzet. *Deux cas de goutte.* Thèse Paris, 1878.
Prevost. *De la goutte.* Thèse Paris, 1853.
Récamier. *Essai sur les hémorrhoïdes.* Thèse Paris, an VIII.
Rendu. *Dict. encycl. des sc. méd.*, art. Goutte, 1884.
Richardière et **Sicard** (in Brouardel et Gilbert). *Goutte.*
Rodocanachi. *Des ictères chroniques simples.* Thèse Paris, 1903.

Roger. *Physiologie normale et pathologique du foie* (coll. Léauté).

Roose. *La goutte et ses rapports avec les maladies du foie et des reins*, (trad. Deniau, 1887).

Scudamore. *Traité de goutte* (trad. Deschamps, 1820).

Sicatteau. *Des signes de la goutte irrégulière*. Thèse Paris, 1841.

Stahl. *Œuvres médico-philosophiques* (trad. Blondin, 1862), t. V.

Stahl et **Tieffenbach**. *De podagræ nova pathologia*. Halæ, 1704.

Stockton. Gastro-intestinal and hepatic relations of gout. *J. am. med. Ass. Chicago*, 1897.

Stoll. Prælectiones in diversos morbos chronicos. Vindebonæ, 1789. — *Médecine pratique*. Trad. par Mahon, 1809.

Teissier (G.) *Ass. fr. pour l'av. des sciences*. 1897, t. II (Radiographie des tophus).

Teissier et **Roque** (in Brouardel et Gilbert), t. VIII.

Toussaint. Les théories pathogéniques de la goutte. *Gaz. Hôp.*, 1896.

Trautner. Etude sur l'étiologie et la pathogénie générale de la goutte. *Union méd. et sc. du N.-E.*, 1907.

Trousseau. *Cliniques*. t. III (Goutte).

Turck. *Traité de la goutte et des maladies goutteuses*, 1837.

Villaret. *Etude sur des urines de goutteux*. Thèse Paris, 1901.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

CHAPITRE I. — **Historique** 9

CHAPITRE II. — **Des ictères chroniques simples** 13

CHAPITRE III. — **Observations** 20

CHAPITRE IV. — **Discussion étiologique et clinique. La goutte dans les affections biliaires** 34

CHAPITRE V. — **Physiologie pathologique. Les troubles fonctionnels du foie dans la goutte** 53

CRAPITRE VI. — **Thérapeutique** 80

CONCLUSIONS 87

OUVRAGES CONSULTÉS 89

Saint-Brieuc. — Typographie F. Guyon (1438-6-7).